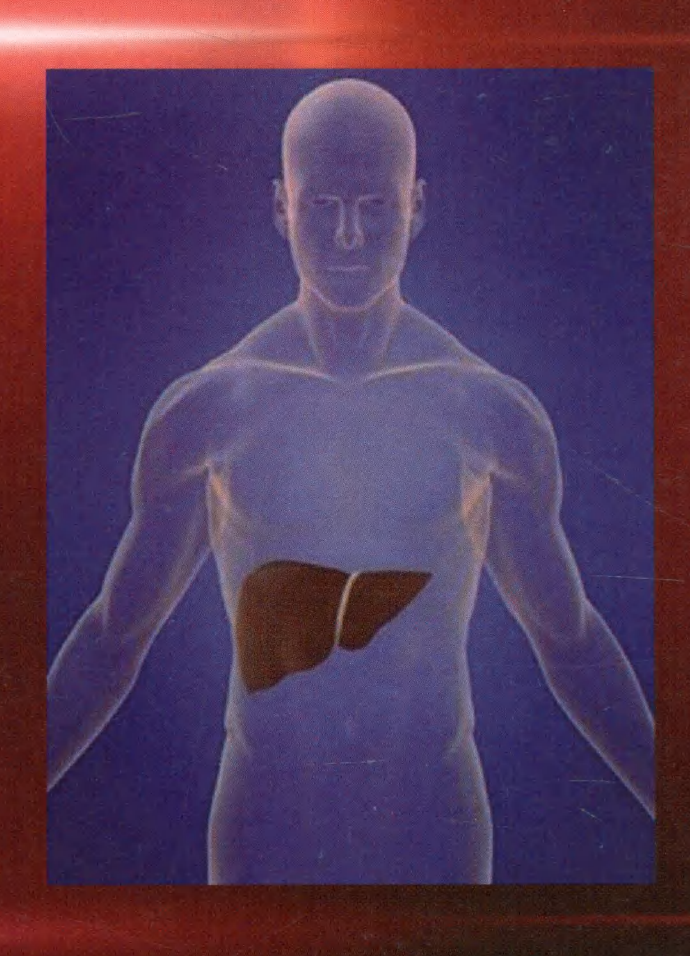
د. محمد محروس آل محروس

التهاب الكَبِد الفَيروسي
Viral hepatitis







إن من أهم ما كان يشغل بالي على مستوى مناطقنا العربية هو مرض التهاب الكبد الفيروسي والذي ينتشر بشكل خفي وصامت دون التفات الناس له أو حتى الوقاية منه، وذلك بالانتباه لبعض الممارسات اليومية وتجنب الأنماط الحياتية التي قد تكون سبباً لانتشاره.

وحتى أتمكن من احتواء المعلومات الرئيسة في هذا المجال فلقد جمعت كل ما أعتقد بأنه مهم ومناسب للقارئ العربي (سواء أكان متخصصاً في هذا المجال أو كان من الذين يسعون لتثقيف أنفسهم) من كتب ونشرات علمية تخصصية ووضعتها في بوتقة واحدة من أجل تنشيطها معلوماتياً وتنسيقها بطريقة تحفظ للقارئ العربي هذه الجهود الفكرية من قبل علماء وهبوا حياتهم من أجل البحث وطلب العلم الذي يحل ما يعانيه الناس من مشاكل صحية في هذا المجال.

وأرى أن من سعادتي وحسن حظي أن أسهم في هذا المجال وخدمة لكل محتاج للإطلاع على موضوع البحث (التهاب الكبد الفيروسي). ونظراً لتشعب موضوع البحث وتعدد جوانبه مما يستدعي عدم الاقتصاد على ما حصلت عليه من خبرة وتوصلت إليه من استنتاجات واكتشافات أثناء بحثي وعملي في هذا المجال، لذلك فإني سأضيف إليه الرجوع إلى المصادر ال[illegible]بحاث المعمقة حتى يكون البحث أكثر نفعاً بما يتضمنه [illegible]ة.

[illegible]ؤلف

ISBN 978-603-00-8523-1







التهاب الكَبِد الفَيروسي

Viral hepatitis

الدكتور / محمد محروس آل محروس

التهاب الكَبِد الفَيروسي

Viral hepatitis

ⓒ محمد محروس آل محروس، ١٤٣٢هـ
فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر
آل محروس، محمد محروس
التهاب الكبد الفيروسي. / محمد محروس آل محروس - القطيف، ١٤٣٢هـ.
٣٣٦ ص: ١٧ × ٢٤ سم
ردمك: ١ - ٨٥٢٣ - ٠٠ - ٦٠٣ - ٩٧٨
١- الكبد - أمراض ٢- الفيروسات أ. العنوان
ديوي ٦١٦,٣٦٢٣ ٩٤٧٨/ ١٤٣٢

رقم الإيداع: ٩٤٧٨/ ١٤٣٢
ردمك: ١ - ٨٥٢٣ - ٠٠ - ٦٠٣ - ٩٧٨

الطبعة الأولى

٢٠١٤م



أطياف للنشر والتوزيع
هاتف / فاكس: ٨٥٤٩٥٤٥ (٣) ٩٦٦ +
جوال: ٠٥٠٥٨٦٨٧٧١ - ٩٦٦ +
القطيف - شارع القدس
ص.ب ٦١٢١٥ القطيف ٣١٩١١
المملكة العربية السعودية
E-mail : atyaf-pd@hotmail.com


بسم الله الرحمن الرحیم





سورة الشعراء آية ٨٠.

محتويات الكتاب





فهرست الصور التوضيحية

فهرست الرسوم البيانية

فهرست الجداول

الإهـــداء

أهدي هذا البحث لأبناء بلدي الأعزاء الذين أكن لهم كل حب وإخلاص وأرى أن لهـم علي ديناً لا يقضيـه هذا العمل المتواضع مهما بذلـت في إنجازه من وقت وجهد آمـلاً منهم أن يشـملوني بدعائهم حتى أوفق لتقديم المزيـد من كل مفيد أثاب عليه يوم الوعيد يوم فقري لذي العرش المجيد.



شكر وتقدير

قائمة المساهمين في إنجاح هذا الكتاب وإخراجه بصورته التي بين يدي القارئ، طويلة، لذا فإني أتقدم إلى جميع أولئك بجزيل الشكر والتقدير، حيث لولا مساهماتهم لما خرج إلى النور بهذه الحلة القشيبة، والصياغة العلمية الرصينة.

كلمة المؤلف

الحمد لله على جليل نعمه ورضوانه، اللّهم صلِّ وسلم وبارك علي محمد وعلى آله وصحبه المنتجبين ومن تبعهم بإحسان إلى يوم الدين.

وبعـد:

إن مـا يجرى حولنا من تسـارُع للمعلومـات يتطلب منا وقفة جريئة مع أنفسـنا، وفيهـا يجـب علينا أن نتسـاءل عـن الكيفية التـي أوصلتنا إلى هذا لمسـتوى مـن التطور الملحوظ؟ وكيف نسـتطيع أن نَبني على هذا التطور كل ما يُسـاعدنا ويُسـاعد الآخرين على تحسـين نمط الحياة العام؟ وما الذي يحمله المسـتقبل من جديد في حالة ابتعدنا عن بناء ثقافتنا تجاه كل ما هو مُهدد لحياتنا والانتكاس بأفكارنا؟.

إننـي واحد ممن ينشـغلون كثـيراً بهذه التسـاؤلات وبالبحث عن طـرق الإجابة عليها.

وإنني على يقين بأننا بحاجة للتزود بعضنا من بعض على مسـتوى العلوم العامة وتشكيلها في قالب يصب في مصلحتنا ومصلحة شعوبنا.

ومـن هنـا، فإننـي لا بد من أن أبـدأ بنفسي مُفيداً مـن بعض العلـم الذي درسـته لوضعه بين أيدي أبناء أمتي كي يستفيدوا منه إن شاء الله تعالى.

وإنه لمن دواعي الغبطة والسرور أن يكون الإنسـان قادراً على تقديم الخير لأهله

وأبناء أمته، ويكون قادراً على تصويب ما أعطاه الله إياه من علوم في المرمى الذي يُساعد الناس على فهم ما هم بحاجة إليه فعلاً.

وإن من أهم ما كان يشغل بالي على مستوى مناطقنا العربية هو مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي والذي ينتشر بشكل خفي وصامت دون التفات الناس له أو حتى الوقاية منه، وذلك بالانتباه لبعض المُمارسات اليومية وتجنُب الأنماط الحياتية التي قد تكون سبباً لانتشاره.

وحتى أتمكن من احتواء المعلومات الرئيسة في هذا المجال فلقد جَمعت كل ما أعتقد بأنه مُهم ومناسب للقارئ العربي (سواء أكان مُتخصصاً في هذا المجال أو كان من الذين يسعون لتثقيف أنفسهم) من كتب ونشرات علمية تخصصية ووضعتها في بوتقة واحدة من أجل تنشيطها معلوماتياً وتنسيقها بطريقة تحفظ للقارئ العربي هذه الجهود الفكرية من قبل علماء وهبوا حياتهم من أجل البحث وطلب العلم الذي يحل ما يعانيه الناس من مشاكل صحية في هذا المجال.

وإني أرى بأن هذا النوع من الأعمال له قيمة كبيرة لأنه من أجل خدمة الناس وتثقيفهم. وإذا ما نظرنا بعين الدقة والاعتبار إلى مختلف العلوم الإنسانية لرأينا بأنها هي المنبع الوحيد الذي تتفجر منه ينابيع حياة العالم وسعادة المجتمع البشري.

وأري أن من سعادتي وحسن حظي أن أسهم في هذا المجال خدمة لكل محتاج للإطلاع على موضوع البحث (التهاب الكبد الفيروسي). ونظراً لتشعب موضوع البحث وتعدد جوانبه مما يستدعي عدم الاقتصاد على ما حصلت عليه من خبرة وتوصلت إليه من استنتاجات واكتشافات أثناء بحثي وعملي في هذا المجال، لذلك فإني سأضيف إليه الرجوع إلى المصادر المتخصصة والأبحاث المعمقة حتى يكون البحث أكثر نفعاً بما يتضمنه من شمولية.

فمن منهجي في هذا الكتاب أن أُغَطي كل ما له علاقة بما يحتاجه الشخص غير



المُتَخَصِص وكذلك الشخص المُتَخَصِص في المجال الطبي من معلومات إكلينيكية وبحوث علمية حديثة. بل ستمتد مُناقشتي لكل ما يُمت بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي بصلة من نقاط استفهامية جوهرية، حيثُ سنُجيب على بعض النقاط الجَدَلِية بما هو مُتوفِر من نتائج بحثية حتى تاريخ كتابة هذا الكتاب.

اللهم قدر لي الخير في الدنيا والآخرة، إنك أنت الغفور الودود، ذو العرش المجيد.



مُلَخَّص الكتاب

حينما تكون الكَبِد هي أكبر عضو داخلي (بل أكبر غُدة) في الجسم، وحينما تُغَطي وظائفُها مَعظَم التفاعُلات الحيوية الداخلية (بل أهمها)، فإن هذا سيعني وبِلا أدنى شك بأن أي مَرَض يُصيبُها سيكون مُهدداً لحياة الإنسان. ولكبر وأهمية هذا العضو، فلقد تعددت الأسباب التي تؤدي إلى إمراضه وتغيير وظائفه الحيوية الداخلية، وعلى الرغم من هذا كله، فإن الكَبِد لا تتعب ولا تمل من أداء الدور الذي من أجله خلقها الله سبحانه وتعالى، بل أنها تظل عاملة حتى مع وجود المَرَض. وعندما تُصاب الكَبِد بأي مَرَض، فإنها تبقى مُتحاملة على نفسها ودون أن تُسبِب أي ألمٍ للإنسان، ولقد تم وصفُها في هذا الكتاب بالعضو الصامت نتيجة لذلك الإيثار على كبت الألم ومواصلة العمل. وعندما تتأثر خلايا الكَبِد وتتدهور صحتها والذي قد يؤدي لفقد جزء كبير من أنسجتها [كما هو الحال عند حدوث التليُف (*cirrhosis*) أو التشمُع (*fibrosis*)]، فإنها تظل قادرة على أداء وظائفها ولو بنسبة ٢٥ بالمائة من ما تبقى من أنسجتها.

والأسباب التي عادة ما تؤدي إلى إضعاف الكَبِد تنتمي لمجموعات مُختلفة من الأمراض، فمنها ما هو تشوه خَلقي يبدأ مع الإنسان منذ نعومة أظافره (وهي أسباب نادرة) ومنها ما هو مَرَض ناشئ من طبيعة التغيُرات (المقصودة وغير المقصودة) التي يتعرض لها الإنسان أثناء حياته. والمُراد من الفقرة الأخيرة، هو أن الإنسان قد يكون في الموقع الذي لا يستطيع فيه دفع الضر عن نفسه عند حدوث الالتِهاب الكَبِدي، وقد

يكون في الموقع الذي يُلام عليه نتيجة لسلوكه الخاطئ. ومن أهم الأسباب المُرتَبِطة بسلوك الإنسان الخاطئ هي تلك المُمارسات اليومية التي عادة ما تزيد من احتمالية حدوث المَرَض عند الإنسان وذلك نتيجة لتدني ثقافته وعدم إلمامه بالكيفية التي يكون فيها خصيماً لنفسه.

ولقد سُطِرَت كلمات الكتاب بعناية فائقة وملئت أبوابه بمعلومات حديثة (شملت معظم الأوراق العملية ذات الصلة إذا لم يكُن كلها، وكذلك النشرات الخاصة بهذا المجال من قِبل المُنظمات المُشرفة على مجال الصحة في العالم)، لترتقي لمستوى المُتَخَصِصين من زُملائي في مجال الطب والعمل الطبي، ولتشمل في بساطتها كل من يُريد أن يتعرف على حقيقة أمراض هذا العضو المُهم وخصوصاً تلك التي تُسببها تلك المخلوقات الصغيرة والتي لا تُرى بالعين المُجردة وخصوصاً المُسماة بفَيْروسات التِهاب الكَبِد والتي تشمل الفَيْروس «أ»، الفَيْروس «ب»، الفَيْروس «سي»، الفَيْروس «د» والفَيْروس «إي» وغيرها من الفيروسات.

وكما هو ملحوظ، فإن تسمية الفَيْروسات قد تم تعريبها بأسلوب تسلسلي مُشابه للغة المصدر، ولكن متى ما كان هناك تعارض مع لفظها من قبل فَيْروسات أُخرى، فإن الأولية كانت هي اللجوء إلى كتابة اللفظ حرفياً كما هو في لغة اكتشافها، وحتى لا يكون هناك تعارض مع باقي التسميات. ومثال ذلك، الفَيْروس «سي» (*hepatitis C*) والذي قد يعني الحرف «ج» في اللغة العربية ولكنه يتعارض مع تسمية الفَيْروس «جي» (*hepatitis G*)، وكذلك الفَيْروس «إي» (*hepatitis E*) والذي يصعُب تصور المقصود منه عند تغيير اسمه إلى اللغة العربية. وهذه الأسماء الثلاثة هي الاستثناء الوحيد المُرتبِط بتسمية الفَيْروسات.

وسيُلاحِظ القارئ بأن المعلومات المرتبطة بكيفية الدخول إلى هذا العالم الدقيق سيبدأ بطريقة هرمية، تَبْني بمعلوماتها كل ما هو عام ومهم ومن ثم تتوجه إلى الدقيق منها بأسلوب بسيط وسهل الفهم. بل إن بعض المعلومات المُتَخَصِصة جداً والتي

ستُناسب فئة مُعينة من الناس على اختلاف توجهاتهم ستكون مشروحة في حاشية الكتاب من كل صفحة ليتمكن القارئ (بصفته المُختلفة سواء كانت عامة أو تخصصية طبية) قادر على مُتابعة التسلُق إلى أعلى الهرم المعلوماتي والشامل لكل ما هو جديد (إن شاء الله).

وسيفهم القارئ بأن الفَيْروسات المقصودة هي فَيْروسات قد تشابهت في الأسماء ولكنها قد اختلفت في الأوصاف. فمن ناحية أولى، فإن تشابهُها الاسمي هو مرتبط فقط بالتسلسل الزمني المُتعلِق بسنة اكتشافها. ومن ناحية أُخرى، فهي أيضاً تتشابه في استهدافها العضوي والمُتعلِق بتَسَببها وبشكل مُباشر وأولي في أمراض الكَبِد.

ومن هنا، سيتم التوقف عند بعض الفَيْروسات التي قد أخذت الاسم نفسه وبحروف جديدة كالفَيْروس «جي» والفَيْروس «ف»، ليُنَاقش بعدها حقيقة هذين الفَيْروسين، وهل هما فَيْروسات موجودة أو لا؟ وإذا كانت موجودة، فهل تُسبب التِهاب الكبد أو لا؟ وذلك بالاعتماد على نتائج الأبحاث الحديثة والتي هي قيد العمل حتى تاريخ تَسطِير كلمات هذا الكتاب. والمقصود من إثارة هذه النقطة هي تغطية كل ما هو مُرتَبِط بما يحمل الاسم نفسه والوصف نفسه.

وسيُلاحِظ القارئ، بأن طُرق انتقال الفَيْروسات المذكورة مُختلِف. وهي عادة ما تكون بإتباع إحدى طريقتين: إما عن طريق الجهاز الهضمي (المُتمثل ببدايته وهي الفم ومُنتهي بفتحة الشرج) ومُخلَّفات الجهاز الهضمي، أو عن طريق الدم وسوائل الجسم. بل ستكون الملاحظة أكثر إثارة حينما يعرف القارئ الجديد على هذا العَالَم بأن طُرق انتقال فَيْروسات التِهاب الكَبِد (وبشكل عام) مُرتبِطة باستمرارية المَرَض وبطبيعة تطوره إلى أمراض فتَّاكة أو عدم ذلك. هذا وسيتم الحديث عن أعراضها والتي ستكون في غالب الأوقات (إذا لم يكُن كُلها) مُتشابهة ويصعُب تمييزُ بعضها عن بعض بالاعتماد على ما يظهر من أعراض وعلامات. بل إن الأعراض لن تكون مُحرزة حتى عند التفريق بينها وبين باقي أمراض الكَبِد الفسيولوجية. وقد يتعمق شرح الأعراض (على تشابهها) عند

اقتضاء الحاجة وفي بعض الأبواب دون بعض. وسيكون هذا وفي غالب الأمر مُرتَبِطاً بالأبواب التي تحتاج لزيادة في الشرح، ولن يعني هذا عدم ظهورها عند الإصابة بباقي الفَيْروسات الكَبِدية الأُخرى.

هذا وسيتعرض الكتاب (ومتى ما اقتضت الحاجة) إلى التخطيط الجيني للفَيْروسات المذكورة والتي ستكون مُهمة لبعض الباحثين في هذا المجال، لأنها ستكون معلومات حديثة ومن المَجلات العلمية التي تم نشرها عند كتابة هذه السطور. وهو أيضاً نتيجة لِعِلمِنا بأن كل ما يحدث في عالم الطب في وقتنا الحاضر هو مُعتَمِد على التَسلسُل الجيني، وأن التَّغيُّرات الجينية والقابلة للحدوث في أي وقت هي محط أنظار الكثير من الباحثين وخصوصاً عند مُناقشة بعض أنواع العلاج الحديث.

وسيُلاحظ القارئ بأن الكثير من المعلومات الهامة ستكون (بإذنه تعالى) سَلِسَة المُراد، سهلةُ الهضم وخفيفة على العقل إذا ما تم صياغتها بلغة الضاد، والتي نفخر بها جميعاً إنشاء الله. حيثُ إنه سيتم ترجمة المُصطلحات إلى كلمات عربية مُعَبِرة ودون تجاهل المُصطلحات الأجنبية والتي ستظل موجودة بين قوسين وذلك عند ضرورتها للتأكيد على ما هو مقصود من التعبير الأصلي لها، وحتى يتمكن المُتَخَصِصون طبياً والذين دائماً ما يقرؤون بشكل مُستمِر باللغة الأجنبية من فهم المُراد الحقيقي من الوصف العربي.

وأخيراً وليس آخراً، فإننا نعتقد بأن هذا الكتاب هو من الكُتب العربية الرائدة في مجال التِهاب الكَبِد والتي تشمل الكثير من المعلومات الرئيسة في مجال الالتِهابات الفَيْروسية على وجه التحديد، والتي ستُخاطب القارئ غير المُتَخَصِص والمُتخَصِص في المجال الطبي والطبيب المُعالج وكذلك الباحث في المراكز العلمية.



تعريفات ذات صلة

١ - الفَيْروسات (Viruses): يصل حجم الفَيْروسات إلى بضعة أعشار من الميكرومترات وهي طفيليات إجبارية وتُعد جسيمات مادية، تعيش داخل العضو الحي (حينما تعيش خارج الكائنات العضوية تكون خاملة)، حيثُ إن تركيبها البسيط يسمح لها بالحياة نتيجة لتوفر البروتينات والأنزيمات الضرورية لتكاثرها في داخل العضو الحي. وتحتوي الفَيْروسات على المواد الجينية (DNA) و (RNA) ومحفظة بروتينية سكرية. إن الخلايا المصابة بالفَيْروسات تتدهور في نهاية المطاف. ومن بين الفَيْروسات نذكر فَيْروس شلل الأطفال (*Poliomyelitis*)، الحصبة (measles)، الحصبة الألمانية (*rubella*)، الحماق أو العنقز (*varicella*)، الإيدز (AIDS)، التهاب الكَبِد (*hepatitis*)، النكاف (*mumps*)، الزكام (common cold)، داء الكلب (*rabies*) والجدري (small box).

وبعبارة أخرى نستطيع أن نقول: إن الفيروس هو: الكائن الحي الذي لا يتكاثر إلاُ في داخل خلايا المُضيف. وهو أشبه ما يكون بالجسم الجامد خارج جسم المُضيف. وحتى يتكاثر الفَيْروس فإنه لابد من أن يدخل في خلايا المُضيف ويستفيد من طاقاتها.

٢ - البكتيريا (Bacteria): هي عضويات مجهريه، حجمها بين ١ وبضعة ميكرومترات. إن نشاطها الممرض يمارس عن طريق قدرتها الخارقة على التضاعف، وأحيانا

إفراز السموم القوية التي تنفذ داخل الجسم. إن الكثير من الأمراض من أصل بكتيري مثل التِهاب السحايا (*meningitis*)، السل (*tuberculosis*)، التيفوئيد (*typhoid*)، الكوليرا (*Cholera*)، الطاعون (*plaque*)، البرص (*leprosy*)، الكزاز (*tetanus*)، التيفوس (*Typhus*)، والسعال الديكي (*pertussis*).

٣ - **نخاع العظام الأحمر (نقي العظام)** (*Bone marrow*): هو أصل و منشأ الخلايا الدموية و الليمفاوية أي مسقط رأسها عند الثدييات. يصل وزنه عند الإنسان إلى ٤ كيلو جرامات وهو عضو مناعي ليمفاوي مركزي رئيس.

إن الخلايا الأم الأصلية تنقسم انقسامات خيطية متساوية مشكلة خلايا مماثلة. وتنقسم الخلايا المماثلة بعدها لتنتج خلايا تتمايز إلى مختلف الخلايا المناعية و أيضا خلايا دموية.

- الكريات البيضاء: (Leucocytes) يتراوح عددها بين ٦٠٠٠ و٨٠٠٠ في المليميتر المكعب من الدم.

٤ - **ألانين أمينوترانزفيريز** (*Alanine aminotransferase (ALT)*): من أهم إنزيمات الكَبِد الوظيفية والذي دائما ما تؤخذ التغيُّرات في مستوياته بعين الاعتبار عند تقييم أداء الكَبِد.

٥ - **الانتيجين** (*Antigen*): هو أي مادة قادرة على إثارة استجابة الجهاز المناعي في الحيوان والإنسان، فيستجيب الجهاز المناعي باستعماله لوسائله الدفاعية المختلفة بتوليد تفاعل مناعي نوعي موجه ضد العامل المستحث (المثير)، ويسمى أيضاً الأنتيجين (*Antigen*) بمولد الضد.

ويلاحظ أن هناك نوعين من مولدات الضد الصلبة منها (*antigens particles*) مثل البكتيريا و باقي الأجسام الغريبة و خصوصا جدارها و غلافها، ومولدات ضد منحلة (*antigens soluble*) مثل السموم البكتيرية و تكون بشكل جزيئات حرة.

إن وجود مولدات الضد في البلازما والمصل يساعد على تشخيص بعض الأمراض و كذلك الوقاية منها باستعمال اللقاح (vaccine). إن الاستجابة المناعية التي يثيرها مولد الضد لا تكون لكل مولد الضد بل لمجموعات كيميائية فردية والتي يكون لها شكل ثلاثي البعد وتُعد هذه المجموعات محددات مولد الضد (*antigenic determinants*) أو التكوينات الفوقية (*Epitopes*)، و على هذا الأساس فكل جزئية بروتينية تعرف على أنها غريبة و تكون أكبر من ٥ , ٠ ميكرومترات فهي مولد ضد.

هناك مولدات ضد تخلق حساسية مفرطة وهي عديدة منها النباتية و الحيوانية و الكيميائية و التي بإمكانها أن تجعل الجسم في حالة حساسية، كما تمكن الباحثون من تحضير مولدات مخبرياً مضادة والتي تستعمل كلقاحات تحقن في المصاب و تساهم في علاج الحساسية. ونذكر من بين مولدات الضد التي تسبب الحساسية غبار المنازل، طلع بعض النباتات، وبر بعض الحيوانات، ريش الطيور، مواد كيميائية، مواد غذائية والحلي غير الذهبية أو الفضية.

٦ - **التِهاب** (*Inflammation*): إفرازات مناعية موجهة ضد أي جرثومة خارجية، وينتج عنه تغيُّرات فسيولوجية.

إن الخلايا التالفة من جراء جرح أو عن طريق الميكروبات تحرر مختلف المواد المعروفة باسم وسائط الالتِهاب وهي تتفاعل وتؤثر محليا وتحدث احمرارا، وحرارة، وانتفاخا، وألما، ووسائط أخرى تجذب كيميائيا الكريات البيضاء الدموية المتعددة النوى.

إن الالتِهاب يظهر نتيجة لتوجيه العناصر الفعالة من جهاز المناعة نحو مناطق الإصابة بالعدوى.

٧ - **التِهاب الكَبِد الفَيْروسي** (*Viral hepatitis*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بأحد الفَيْروسات.

٨- التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» (*Hepatitis A*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بالفَيْروس «أ».

٩ - التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إي» (*Hepatitis E*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بالفَيْروس «إي».

١٠ - التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» (*Hepatitis B*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بالفَيْروس «ب».

١١ - التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «جي» (*Hepatitis G*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بالفَيْروس «جي».

١٢ - التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «د» (*Hepatitis D*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بالفَيْروس «د».

١٣ - التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» (*Hepatitis C*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بالفَيْروس «سي».

١٤ - التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ف» (*Hepatitis F*): التِهاب في الكَبِد ناتج عن الإصابة بالفَيْروس «ف».

١٥ - إنترفيرون (Interferon): بروتينات تفرزها الخلايا المصابة بالعدوى للدفاع عن نفسها ضد الفَيْروس، وذلك بمنع وتوقيف نشاط الفَيْروس وانقسامه وتكاثره. ويتم حالياً استخلاص هذه المادة من الخنازير ليتم بعد ذلك استخدامها مرة أخرى كعلاج في الإنسان.

١٦ - إنزيمات (*Enzymes*): هي عبارة عن مواد كيميائية يتم إفرازها في الجسم من أجل إتمام التفاعلات الكيميائية والعمليات الأيضية.



١٧ - **البروتين السطحي الخارجي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*)**: هو ذلك البروتين الذي يُغطي الفَيْروس «ب» من الخارج، وهو الجزء الذي يتعرف عليه الجهاز المناعي في جسم الإنسان، وعليه، فإن اللِقاح الموجه ضده يمنع دخول الفَيْروس للإنسان.

١٨ - **بروتين الغلاف الداخلي للفَيْروس «ب» (*HBcAg*)**: هو عبارة عن البروتين الذي يقع في داخل الفَيْروس ويتم تغطيته بواسطة البروتين الخارجي (*HBsAg*).

١٩ - **البروتين الناتج من الداخل للفَيْروس «ب» (*HBeAg*)**: هو عبارة عن المواد البروتينية الداخلية للفَيْروس «ب» والتي يزيد تركيزها في الدم مع زيادة نشاط الفَيْروس والتي عادة ما تعني ارتفاع نسبة العدوى عند الإنسان.

٢٠ - **تغيُر فسيولوجي (*Physiological changes*)**: هو التغير الذي يعني بأن الصورة الطبيعية للأنسجة قد تغيرت، بحيث يشمل هذا التغير اصطفاف الخلايا ووظائفها.

٢١ - **تغيُر وظيفي (*Dysfunction*)**: تغير مرتبط بالوظيفة التي تقوم بها الخلايا.

٢٢ - **جينات (أو شفرات وراثية) (Genes or Chromosome)**: هي الرموز التي تحتوي على جميع المعلومات التي تحدد كل الصفات والوظائف التي يقوم بها الكائن الحي، وأن تحليل هذه الصفات والوظائف هو في الأساس مرتكز على فك رموز هذه الجينات أو الشفرات.

٢٣ - **حاد (*Acute*)**: بمعنى أنه ملموس في تأثيره على الكائن الحي، وحينما نقول الفترة الحادة فإننا نعني بأن المرض في بداية حدوثه وهو ظاهر بأعراض وعلامات تؤثر على صحة المريض.

٢٤ - **سلسلة تفاعُلات إنزيم البوليميريز (*PCR*)**: وهو الإنزيم الذي يتم الاعتماد عليه

لإتمام عملية نسخ الجينات في التفاعل المعروف بتفاعل نسخ الجينات (PCR) والذي تعتمد عليه الأبحاث الجزئية في وقتنا الحالي.

٢٥ - **العد الكامل لمحتويات الدم** (CBC) (*complete blood count*): وهو عبارة عن فحص عام يقوم بعد محتويات الدم الرئيسة من خلايا دم حمراء، بيضاء وصفائح دموية وغيرها من المكونات الرئيسة كالهيموجلوبين وما شابه. إضافة لهذا فإن الفحص قادر على إعطاء بعض المعلومات التفصيلية من أشكال الخلايا وأحجامها.

٢٦ - **الكَبِد** (*Liver*): هي أكبر غدة موجودة في الجسم ولها الكثير من الوظائف الحيوية المُهمة، وتقع في المنطقة العلوية اليُمنى من البطن.

٢٧ - **كمية جينات الفَيْروس** (*Viral load*): هي عبارة عن تركيز المادة الجينية للفَيْروس في الدم، حيث تزيد مع زيادة تكاثر الفَيْروس. وعادة ما يتم الاعتماد عليها عند مُتابعة العلاج لتحديد فاعليته من عدمها.

٢٨ - **لقاح** (Vaccine): وهو الجزء المستخلص من الجرثومة والقادر على تحفيز الجهاز المناعي في جسم الإنسان من أجل إنتاج مُضادات حيوية. وفي بعض الأوقات تُعطى الجرثومة بجميع مكوناتها للمُضيف ولكن بعد إضعافها للمستوى التي يُصبح فيها المُضيف قادراً على التغلُب عليها وإنتاج مُضادات تقيه منها في المستقبل.

٢٩ - **مُزمِن** (Chronic): وهي الحالة التي تعني بأن المرض أصبح متمكناً من الإنسان. وقد تظهر هذه الفترة بالشكل الذي يوحي بغياب آثار المرض من أعراض وعلامات. وغالباً ما تعني هذه العبارة طول أمد المرض.

٣٠ - **مُستقبلات الفَيْروس** (*Receptors of the virus*): هي الأجزاء الموجودة على سطح الخلايا والتي يتحد معها الفَيْروس من أجل التمهيد لغزوها والاستفادة من طاقاتها، وبالتالي التكاثر داخلها.

٣١ - مصل الدم (serum): هو السائل الأصفر والذي تسبح فيه خلايا الدم المُختلفة (مثل الخلايا الحمراء، الخلايا المناعية البيضاء والصفائح الدموية). وإن لون الدم المُصبغ باللون الأحمر ما هو إلا نتيجة لوجود الخلايا الحمراء.

٣٢ - المُضاد الأولي المؤقت (*IgM*): وهو المُضاد الذي يظهر في بدايات المرض وبصورة مُباشرة. وعادة ما يعني ظهور هذا المُضاد الفترة الأولية للمرض. وبشكل عام فإن هذا المُضاد يعني بأن الجرثومة جديدة على الجسم.

٣٣ - المُضاد الدائم (*IgG*): وهو المُضاد الذي يظهر بعد المُضاد الأولي والمؤقت (*IgM*) والذي يعني بأن الجهاز المناعي قد تعرف عليه. وكثيراً ما يتم فحص هذا المُضاد بشكل عام من أجل معرفة إن كان المرض حدث في الماضي وقد تعرف عليه الجهاز المناعي أو لا؟

٣٤ - مُضاد فَيْروسي (*Antiviral*): هي أدوية مُخصصة لعلاج الفَيْروسات وليس لها علاقة بالمُضادات الحيوية البكتيرية، حيثُ إن هذه الأدوية بشكل عام تُعطى بحذر للتأكد من عدم تسببُها في إحداث أي سُمية للإنسان.

٣٥ - وبائي (*Epidemic*): ويعني أنه ينتشر بسرعة وهناك صعوبة في السيطرة عليه. ولقد ارتبطت كلمة وباء منذ القدم بحدوث الأمراض المعدية بشكل انفجاري حاد، لكن هذا المصطلح لم يُعد مقتصراً على الأمراض المعدية، بل يشمل استخدامه الحالي وصف كل تغير تصاعدي هام في معدل الإصابة أو الانتشار لمرضٍ ما أو حدثٍ ذي علاقة بالصحة، كما أن الفترة الزمنية للأوبئة لم تعد محددة بالأسابيع أو الشهور وإنما أصبحت تُدرس على مدى سنوات. إضافة إلى ذلك، فإن عدد الحوادث التي تحدد الوباء فيما يتعلق بالأمراض الغريبة عن المجتمع قد لا يكون عالياً وقد تكفي حالة واحدة بالنسبة لبعضها (شلل الأطفال على سبيل المثال) لتُعد مؤشراً على حدوث وباء في منطقة خالية منها سابقاً.

٣٦ - وظائف الكَبِـد (*Liver functions*): هي الإنزيمات التي تفرزها الكَبِد من أجل أداء وظائفها الطبيعية.

٣٧ - اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*): اكتسـاب الجلـد وبياض العين لون أصفر أو مائل إلى الاصفرار نتيجة لتراكم «البيليروبين» (*bilirubin*) في الدم.

تمهيد

لقد كتبت محاور هذا الكتاب بتسلسل هرمي يحتوي على معظم النقاط المُهمة المُتَعَلِّقة بمَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي (*viral hepatitis*) والمُتعارف عليها بمصطلح «هيباتيتيس» (*hepatitis*)، وهي كَلِمة مكونة من قسمين، أولاهما: هيبات (*hepat*) وتعني خلية الكَبِد والثانية تيتيس (*itis*) وتعني التِهاب. ويُعد التِهاب الكَبِد من الأمراض الخفية أو الصامتة.

وستُخاطب سلسلة المحاور في هذا الكتاب القارئ المُتَطَلِّع لمعرفة ما يدور حوله من كائنات غير مرئية وفتّاكة بالكَبِد (تنتمي لعائلة الفَيْروسات) ويجب الوقاية منها. حيثُ إن هذه الأبواب ستُعَد كمادة تثقيفية مهمة في هذا المجال. بل أنها مادة وبِلا شك علمية لكل المُتَخَصِصين، لأنها تجمع الكثير من المعلومات المُتعلقة بالخيوط المُرتَبِطة بهذا المَرَض سواء كانت على مستوى الأبحاث الجديدة أو الملاحظات الإكلينيكية الهامة.

وليس بغريب على أذاننا ما نسمعه بين الفنية والأخرى من أن أحد الأقارب أو الأصحاب قد أُصيب بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي أو أنه قد شُخِّص حديثا بالإصابة. لذا فإنه لشيء واجبُ علينا تجاه أبناء مناطقنا العربية أن نُشارك في هذا الموضوع وذلك بتبويب المحاور المهمة في هذا المجال وباللُغة العربية حتى تكون سهلة المُراد لكل فرد ينتمي للعالم العربي وعلى اختلاف المستويات (وما التوفيق إلا بالله).

وسيتم ترتيب الأبواب الخاصة بالفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد حسب

تسلسُلها الأبجدي والذي هو في واقع الأمر مرتبط باكتشافها التاريخي (كما سيتم شرحه فيما بعد)، وليس حسب أهميتها.

وحيثُ إن محاور هذا الموضوع مُتعددة ولها عدة عناوين، لذا ستكون صياغتها على شكل أبواب متصلة بعضها ببعض.

وستُغَطِّي هذه الأبواب -وعلى سبيل المثال وليس الحصر-: التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» (*hepatitis A*)، التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» (*hepatitis B*)، التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع»سي» (*hepatitis C*)، التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «د» (*hepatitis D*)، التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ج» (*hepatitis G*)، التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إي» (*hepatitis E*)، التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ف» (*hepatitis F*) والتِهاب الكَبِد الناتج كمُضاعفات مُصاحبة لإصابات بفَيْروسات من فصائل أخرى غير التي ذُكرت وخصوصاً تلك التي تتسبب في التِهاب كبدي عند الأطفال حديثي الولادة.

وكذلك ستُغطي المحاور المُتعلقة بالأبواب الرئيسة وبشكل مُباشر طُرق النقل، الأعراض والعلامات، الفحوص المخبرية، العلاج وطرق الوقاية.

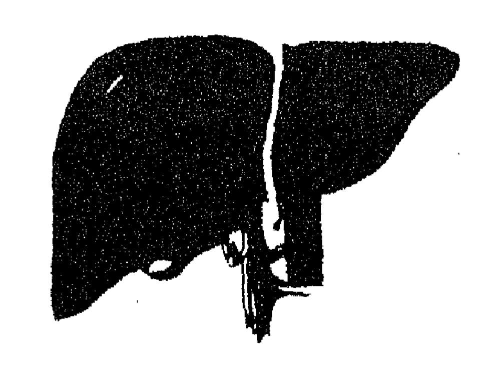
وفي أواخر الكتاب ستكون هناك وقفة مع بعض العناوين المتصلة بهذا الموضوع والتي ستتضمن (وعلى سبيل المثال وليس الحصر) زراعة الكَبِد وأنواع اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*).

وقبل المُضي في الحديث عن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي، فأنه من المُفيد أن نبني قاعدة ومنها ننطلق في الحديث عن كل ما هو مُرتبط بطبيعة الفَيْروسات المُتسَبِبة في إمراض الكَبِد.

وحيثُ إن الباب القادم هو الباب الأول من هذه السلسلة المُعَمَّقة، فستدور رحاه مبدئياً حول التعريف بالكَبِد كعضو فعَّال ومهم في جسم الإنسان، حتى وإن بدا

ذلـك وكأنه بعيد عن الموضوع الرئيس، ولكنه سيكون مُمهِداً لباقي الأبواب المذكورة آنفاً، وسيشرح طبيعة وتركيب الكَبِد لِيَتَسنَّى للقارئ مُتابعة النقاط المُرتَبِطة بالكيفية التي يتم فيها حدوث المَرَض.

وقد يظهر الباب الأول بأنه مُعَقَّد نسبياً من ناحية المعلومات عند مقارنته بباقي الأبواب التالية ويحتاج لنوع من التركيز لأنه يحتوي على الكثير من التسميات العربية المُترجمة من اللغة الإنجليزية. وهذا الشيء ليس بالغريب لأنه يُناقش كل ما يتعلق بتشريح أنسجة وأوعية الكَبِد.



الباب الأول

الكَبِد
(Liver)

ما هي الكَبِد؟

الكَبِد هي أكبر وأحد أهم أعضاء الجسم البشري الداخلية[١] وتقع في المنطقة اليمنى العلوية من تجويف البطن تحت الحجاب الحاجز (*diaphragm*) وخلف الأضلع الصدرية (صورة توضيحية رقم ١). وتتكون الكَبِد من فصين (*tow lobes*) رئيسين هما الفص الأيمن (*right lobe*) والفص الأيسر (*left lobe*) وآخرين صغيرين (صورة توضيحية رقم ٢).

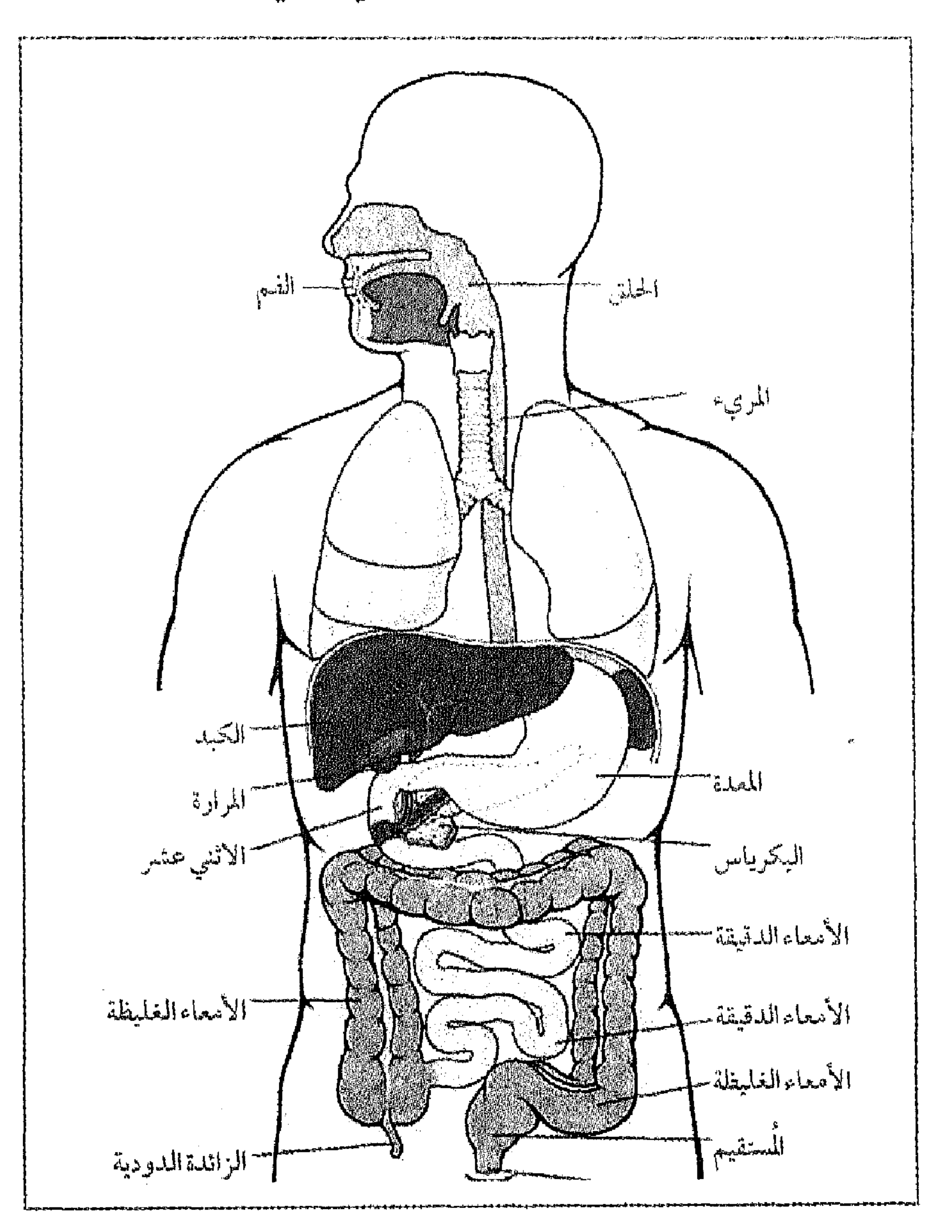
وتظهر الكَبِد بلون أحمر داكن يميل إلى اللون البُني. وفي أسفل الفص الأيمن (*right lobe*) تقع المرارة (*gallbladder*) والتي تتصل بالكَبِد عن طريق القناة الصفراوية (*bile duct*)، والتي تقوم بتخزين العصارة الصفراوية (*bile*) المُفرَزة من الكَبِد (صورة توضيحية قم٣).

---

(١) حيثُ يُعد الجلد هو أكبر عضو بشكل عام، سواء كان ذلك داخلياً أو خارجياً.

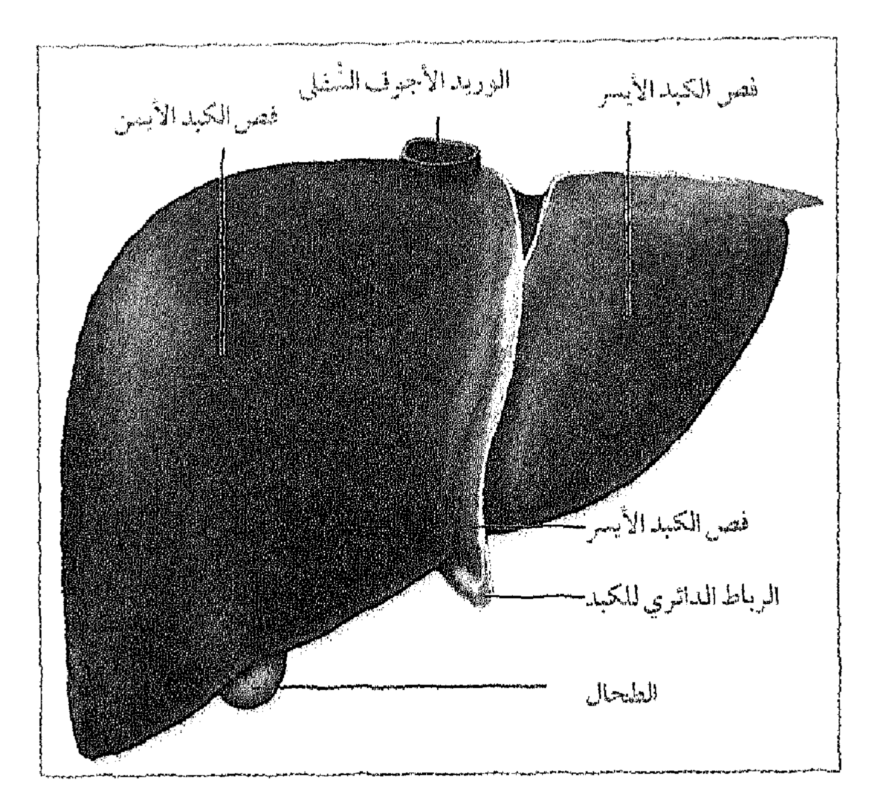
ويتراوح وزن الكَبِد بين ٤ , ١ إلى ٦ , ١ كيلوجرام (أي ما يُعادل من ١ , ٣ إلى ٥ , ٣ باوند تقريباً). وهي ناعمة الملمس تبدو صلبة، لكنها هشة وقابلة للتمزُق، وتتخذ نسبياً أشكال المُثلثات المُركبة بعضها فوق بعض أو الشكل البيضاوي.

وفي الدراسات الطبية يتم الرجوع إلى كل ما هو مُرتَبِط بالكَبِد بالكلمة اليونانية «هيباتو» (*hepato*) أو «هيباتيك» (*hepatic*) والتي تعني الكبد.

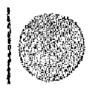


صورة توضيحية رقم ١

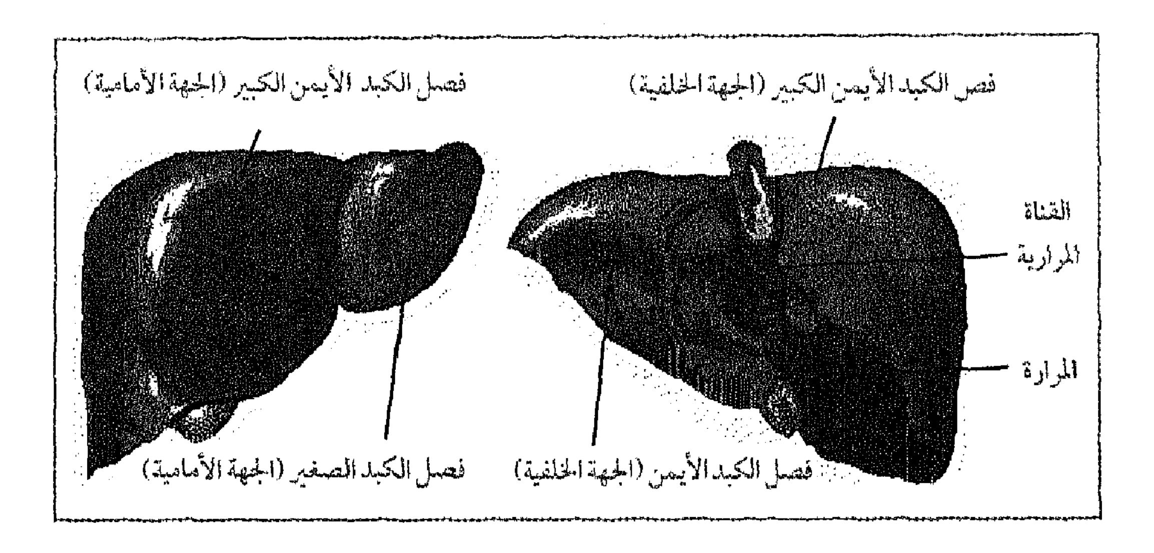

الكَبِد تقع في الجهة اليُمنى من الجسم وتحت الحجاب الحاجز (diaphragm).



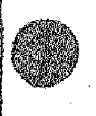
صورة توضيحية رقم ٢



منظر أمامي للكبد يظهرها بفصين رئيسين (أيمن وأيسر)، يفصلهما الرباط المنجلي.



صورة توضيحية رقم٣



الكَبِد تتكون من جزئيين كبيرين مُتواجهين، وكذلك آخرين صغيرين موجودين في أعلى كل فص كبير. ويُظهر اللون الأخضر المرارة (*gallbladder*)، بينما يُظهر اللون الأزرق القناة الصفراوية (*bile duct*).

وتُعد خلية الكَبِد كما هو الحال في سائر الأعضاء الوحدة التركيبية الرئيسة لجميع الوظائف التي تقوم بها الكَبِد.

حيث تدخل في وظائف عديدة داخل الكَبِد منها تكوين وإنتاج العُصارة الصفراوية. وسنتطرف لُجمل هذه الوظائف في العناوين القادمة من محاور هذا الكتاب.

وتشكل هذه الخلايا أوتاراً مُتناسقة نتيجة لاصطفافها بعضها فوق بعض. وحينما تُصاب الكَبِد بأي مكروه (وقى الله المؤمنين) فإن هذا يعني وفي غالب الأحيان تأثُر هذه الخلايا وبشكل مُباشر.

أسطُح الكَبِد

للكبد سطحان، احدهما مُحَدَّب والآخر مُجَوَّفَ (حَشَوي).

فمن ناحية أولى، فأن السطح ذا الواجهة المُحَدَّبة يتجه للأعلى ويُلامس الحجاب الحاجز (*diaphragm*). وهو سطح يظهر بأنه مُغَطَى بجميع أجزائه بواسطة صِفَاق البطن (الثِرب) (*peritoneum*) العميق (*visceral*)، وهو غشاء رقيق مُكوَن من طبقتين ويعمل على تقليل الاحتكاك مع الأعضاء الأخرى. ويظهر على هذا السطح آثار تشكيل القمة اليُسرى والقمة اليُمنى للحجاب الحاجز (*diaphragm*)، حيث يوجد بين هاتين القمتين هبوط نتيجة لمرور الوتر المركزي والقلب. ويُلاحظ أيضا وجود هبوط عميق في الجهة اليُسرى من قاع المرارة (*gallbladder*). ويُقَسَّم هذا السطح إلى قسمين، هما الفص الأيمن والفص الأيسر (*right and left lobes*)، كما سيأتي الحديث عنهما لاحقاً.

بينما يظهر السطح الآخر بواجهة مُجَوَّفَة (حشوية) متجهة للأسفل وتتسم بالبروز إلى الأمام وفي ذات الوقت بالميول إلى الجهة اليُمنى من الجسم. ولا يوجد بها تقعُر ملحوظ، بل هي مُنبسطة. ويوجد بها سُرة الكَبِد أو مدخل الكَبِد (*porta hepatis*). ويُلاحظ أيضاً في هذا السطح المجوف وجود الشقوق (*fissures*) الطولية



والعرضية والتي تظهر على شكل حرف (*H*) باللغة الإنجليزية، وهو شكل غير مُكتَمِل من الجهة اليُمنى. ويتكون الطرف الأيمن منه من المرارة (*gallbladder*) والوريد الأجوف السُفلي (*inferior vena cava*). وفي الطرف الأيسر، تُوجد الرابطة المُدملكة (*ligamentum teres*) والتي تمتاز بالطول، وكذلك وجود الرباط الوريدي (*ligamentum venosum*). ويمر بسُرة الكَبِد (*porta hepatis*) القنوات الصفراوية (*bile ducts*) اليُمنى واليُسرى، وكذلك الأوعية الدموية والتي تضم الشريان الكَبِدي (*hepatic artery*) والوريد الكَبِدي (*hepatic vein*). وتقوم الأخاديد الطويلة التي تعملها الرابطة المُدملكة (*ligamentum teres*) والرباط الوريدي (*ligamentum venosum*) على تقسيم السطح المجوف إلى فصين رئيسين هما الفص الأيمن والفص الأيسر. بينما تقوم الأخاديد الطولية والأفقية ذات شكل (*H*) (والموضحة آنفاً) على تقسيمه إلى أربعة فصوص، وهي: الفص المربع (*quadrate lobe*)(١)، الفص المُذنب (*caudate lobe*)(٢)، الفص الأيمن (*right lobe*)(٣) والفص الأيسر (*left lobe*)(٤).

ويُعد كلا الفصين، المربع (*quadrate lobe*) والمُذنب (*caudate lobe*) أجزاء من الفص الأيسر (*left lobe*). وعليه، فإن الكَبِد تظهر في واقع الأمر بأنها مُقسمة إلى قسمين رئيسين هما النصف الأيمن والأيسر. ويتم تزويدهما بالدم بواسطة الشريان الكَبِدي الأيسر

---

(١) يقع الفص المُربع (*quadrate lobe*) أمام الشق (*fissure*) أو الأخدود الأفقي، وبين الرابطة المُدملكة (*falciform ligament*) والمرارة (*gallbladder*)، ويتجه للأسفل فيلامس صِفَاق البطن (الثِرب) (*peritoneum*) وبواب المعدة.

(٢) يُسمى بفص سبيجل (*Spigel*)، ويقع خلف الشق (*fissure*) الأفقي، ويلامس صِفَاق البطن (الثِرب) (*peritoneum*) المجاور للحجاب الحاجز (*diaphragm*) فوق الصمام الأبهري، وأمام الأبهر الصدري، وإلى اليسار من الوريد الأجوف السُفلي (*inferior vena cava*).

(٣) يقع على يمين الشق الطولي الأيمن والمرارة (*gallbladder*)، ويلامس من الخلف الطرف العلوي للكلية اليُمنى، ومن الأمام انحناء القولون الكَبِدي.

(٤) يقع على يسار الشق (*fissure*) الطولي الأيسر والرابطة المنجلية (*falciform ligament*)، ويظهر على سطحه الأمامي تقعر عليه آثار جدار المعدة، وإلى الخلف من ذلك توجد حدبة، وإلى اليسار منها يترك المريء أحياناً شق خفيف.

(*left hepatic artery*)، وتصُب إفرازا تها في قناة الكَبِد اليُسرى (*left hepatic duct*).

التشريح السطحي للكبد (Liver surface anatomy)

أربطة صِفَاق البطن (الثرب) (peritoneal ligaments)

فيما عدا الجزء الذي هو قسم من الواجهة المُرتَبِطة بالحجاب الحاجز (*diaphragm*) والمُسماة بالوجه الحجابي، فإن التغليف الذي يُحيط بالكَبِد من الخارج وبشكل كامل والمسماة بصِفَاق البطن (الثِرب) (*peritoneum*) العميق (*visceral*) يقوم بالانطواء على نفسه في مناطق مُعينة من البطن ليظهر بأربعة طبقات. وعليه، فإن انطواء صِفَاق البطن (الثِرب) (*peritoneum*) على نفسه مسئول عن تشكيل أربطة الكَبِد والذي يُميز فصاصها بعضها عن بعض.

إن الأربطة التي تتألف نتيجة لانطواء صِفَاق البطن (الثِرب) (*peritoneum*) على نفسه هي كالتالي:

* الرباط المنجلي (*falciform ligament*)، الذي يربط الكَبِد بمؤخرة الجدار الداخلي للجسم،
* الرباط المُثلث الأيمن (*the left triangular ligaments*)،
* الرباط المُثلث الأيسر (*the right triangular ligaments*).

إن هذه الإضاءات هي وبلاشك مرتبطة بنفس الحقيقة الميكانيكية التي تعمل عليها سائر الأربطة والمفاصل في الجسم. بالإضافة لهذا، فإن هذه الأربطة لا توجد لها وظائف أساسية هامة، ولكن وببساطة، يتم تمييزها على أنها علامات سطحية. والاستثناء الوحيد لهذا المعلومة هو الرباط المنجلي (*falciform ligament*) والذي توجد له وظيفة يأتي التطرُق لها في السطور القادمة.

الصورة التوضيحية رقم ٤ تُظهر الأربطة الأمامية للكبد.

 صورة توضيحية رقم ٤

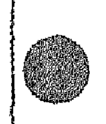
الأربطة الظاهرة من الكَبِد عند النظر إليها من الجهة الأمامية.

فصوص (شحمات) الكَبِد (lobes)

إن تشريح الكَبِد التقليدي يُقسم الكَبِد إلى أربعة أفصاص (*lobes*) (جمع فص)، وذلك بالاعتماد على المُميزات السطحية للكبد. وتظهر هذه الفصوص بواجهات مُختلفة من الناحية الشكلية.

فعندما يُنظر إلى الكَبِد من الأمام، فإن الرؤية تُظهِر الرباط المنجلي (falciform legment) (صورة توضيحية رقم ٥) والذي يقوم بتقسيم الكَبِد إلى فصين هما الفص التشريحي الأيمن (*right anatomical lobes*) والفص التشريحي الأيسر (*left anatomical lobes*).

صورة توضيحية رقم ٥



الواجهة الأمامية للكبد وتُظهر الرباط المنجلي (*falciform legment*) (الرقم ٣) والذي يُقسم الكَبِد إلى فصين هما الفص التشريحي الأيمن (*right anatomical lobes*) (الرقم ١) والفص التشريحي الأيسر (*left anatomical lobes*) (الرقم ٢).

وحينما يتم قلب الكَبِد من أجل رؤيتها من الخلف (visceral surface) فسوف يُلاحظ أيضاً وجود فصين (lobes) آخرين يقعان بين الجهة اليُمنى والجهة اليُسرى، وهما: الفص المذنب (caudate lobe) وهو المُمتد إلى الأعلى (كما يظهر جزء منه في الصورة التوضيحية رقم ٤)، والفص المربع (quadrate lobe) والذي يمتد للأسفل.

وهنا يجب توضيح أنه عندما يُنظر إلى الجهة الخلفية، فإنه يُلاحظ بأن الفصين

الخلفيين (lobes) يتم تقسيمهما بواسطة رباطين آخرين، هما الرباط الوريدي (ligamentum venosum) والرباط المدملك (ligamentum teres)، حيثُ إن كل ما يقع على يسار هذين الرباطين هو الجزء التشريحي الأيسر، والعكس صحيح.

وهنا يجب الإشارة إلى أن الشق العرضي (transverse fissure) والمُسماة بسُرة الكَبِد (porta hepatis)، كما تم شرحه آنفاً، يفصِل بين فص المُذنَّب (caudate lobe) والفص المربع (quadrate lobe). بالإضافة لهذا، فإن الشق السهمي الأيمن (right sagittal fossa)، والذي يمر به الوريد الأجوف السُفلي (inferior vena cava)، يفصل جزء المُذنَّب (caudate lobe) وجزء المُربع (quadrate lobe) عن الجهة التشريحية اليُمنى.

إن كل فص (lobe) يتكون من أجزاء صغيرة (lobules)، حيثُ يمر وريد من وسط كل جزء صغير (lobule) وينتقل بعدها ليلتقي بالوريد الكَبِدي (hepatic vein) الذي يحمل الدم خارج الكَبِد.

ويُلاحظ وجود قنوات على سطح الأجزاء الصغيرة (lobules)، وهي عبارة عن أوردة وشرايين تحمل السوائل منها وإليها.

التشريح الوظيفي للكبد

إن المنطقة الوسطى والتي تدخل منها القناة الصفراوية الرئيسة (common bile duct)، الوريد البابي الكَبِدي (hepatic portal vein) والشريان الكَبِدي (hepatic artery) هي الشق العرضي (transverse fissure) والمُسماة بسُرة الكَبِد (porta hepatis). ويتم تقسيم القنوات، الأوردة والشرايين الصغرى والناتجة من المنطقة الوسطى إلى تفرُعات يُسرى ويُمنى. بالإضافة لهذا، فإن منطقتي الكَبِد اللتين يتم تزويدهما بهذه التفرُعات تُمثل الأجزاء الوظيفية والتي يتم الرجوع إليها أيضاً بالأجزاء الوظيفية اليُمنى واليُسرى.

إن الأجزاء الوظيفية مفصولة بخط وهمي يصل بين الشق المراري (gallbladder fossa) والوريد الأجوف السُفلي (*inferior vena cava*). ويقوم هذا الخط بتمييز الكَبِد إلى جزء حقيقي أيمن وآخر أيسر. بالإضافة لهذا، فإن الوريد الكَبِدي الأوسط يُعد خطا فاصلا بين كلٍ من الجهة اليُمنى واليُسرى.

ويعمل الوريد الكَبِدي الأيمن (*the right hepatic vein*) على تقسيم الجزء الأيمن إلى قطعتين إضافيتين هما أمامية (anterior) وخلفية (*posterior*). بينما يقوم الوريد الكَبِدي الأيسر (the left hepatic vein) على تقسيم الجزء الأيسر إلى قطعة وسطية (*medial*) وقطعة جانبية (*lateral*). وفي الجانب الأخر، فإن شق الرباط المدملك (*the fissure for the ligamentum* teres) يقوم بنفس العمل الذي يقوم به الوريد الكَبِدي الأيسر (*the left hepatic vein*)، حيثُ يُقَسِّم الجزء الأيمن إلى قطعة وسطية (*medial*) وقطعة جانبية (*lateral*).

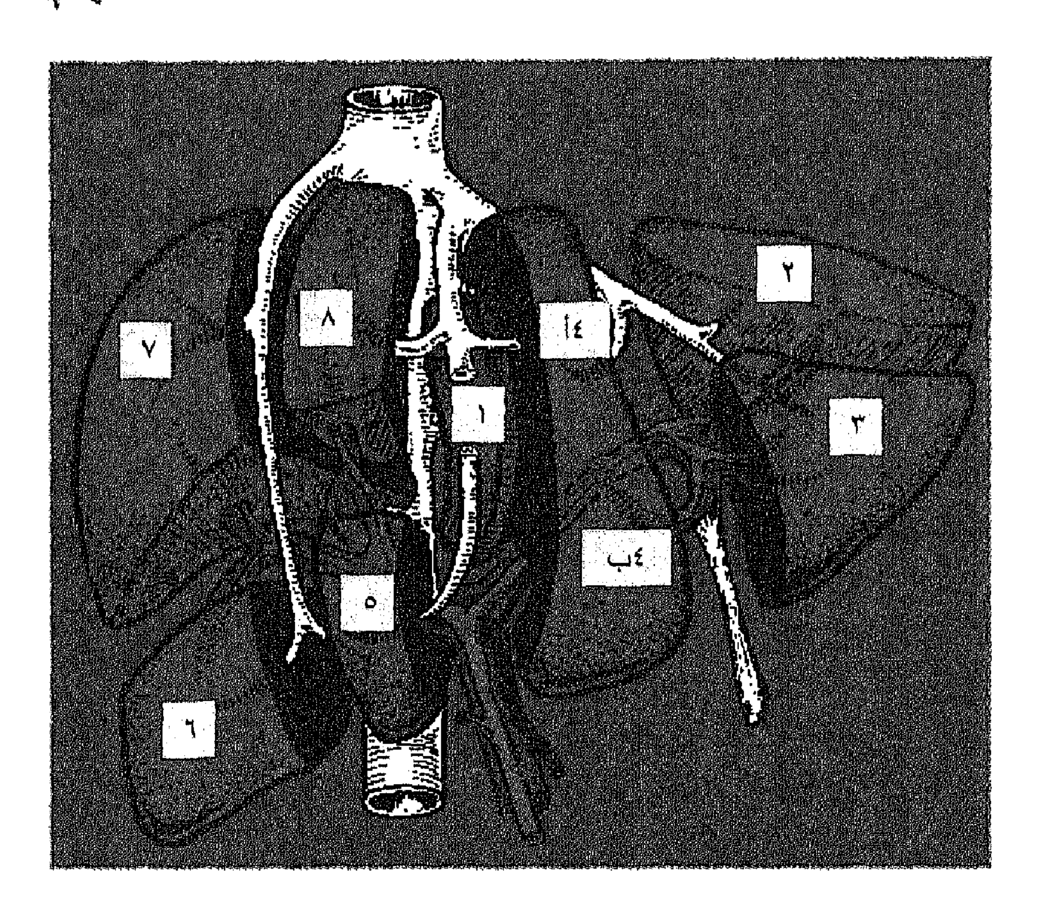
وما تجدر الإشارة إليه هنا هو أن القطعة الوسطية (*medial*) تُسمى أيضاً بجزء المُربع (*quadrate lobe*).

وفي النظام الفرنسي المتعلق بعلم تشريح الكَبِد والمُسماة بنظام الكونويد (Couinaud) والذي يُعد من الأنظمة الواسعة الاستخدام في هذا المجال، يتم تقسيم الكَبِد وظيفياً إلى ثمانية أقسام فرعية وذلك بالاعتماد على الخطوط العرضية (transverse plane) التي تمر من خلال تشعُّبات الوريد البابي (*portal vein*) الرئيس (صورة توضيحية رقم ٦).

إن جزء المذنب (*caudate lobe*) يفصل التركيبة التي يصلها تَدَفُّق الدم من جهتي التفرُعات اليُمنى واليُسرى من الأوعية الدموية (the right and left sided vascular branches)[1].

---

(١) تم نشره في تاريخ ١٧/ ٢/ ٢٠٠٩ في (*Three-dimensional anatomy of the Couinaud liver* segments) بواسطة البروفيسور هولجر سترونج (*Holger Strunk*).



صورة توضيحية رقم ٦

الكَبِد مُقَسَّمة لثمانية أقسام وذلك بالاعتماد على تقسيم كوينود (Couinaud). والأرقام حسب هذا التصنيف وكما هي ظاهرة في الصورة تعني الآتي: ١، المُذنَّب (caudate)؛ ٢، الجزء الأعلى من القطعة الجانبية (*superior subsegment of the lateral segment*)؛ ٣، الجزء السُفلى من القطعة الجانبية (*inferior subsegment of the lateral segment*)؛ ٤أ، الجزء العلوي من القطعة الوسطى (*superior subsegment of the medial segment*)؛ ٤ب، الجزء السُفلى من القطعة الوسطى (*inferior subsegment of the medial segment*)؛ ٥، الجزء السُفلي من القطعة الأمامية (*inferior subsegment of the anterior segment*)؛ ٦، الجزء السُفلي من القطعة الخلفية (*inferior subsegment of the posterior segment*)؛ ٧، الجزء الأعلى من القطعة الخلفية (*superior subsegment of the posterior segment*)؛ ٨، الجزء الأعلى من القطعة الأمامية (*superior subsegment of the anterior segment*).

ونلاحظ في هذا النظام (وكما تُبَينه الصورة التوضيحية رقم ٦) الآتي:

* يقع الجزء رقم ١ في الفص المُذنَّب (caudate)،
* يقع الجزء رقم ٢ في الفص الجانبي (*lateral*)،
* يقع الجزء رقم ٣ في الفص الوسطي (*medial*)،
* يقع الجزء رقم ٤ في الفص الأيمن (*right*).

تَدَفُّق الدم من وإلى الكَبِد

يتم تزويد الكَبِد بالدم عن طريق وعائيين دمويين كبيرين من الأوعية الدموية الكبيرة، إحداهما يُدعى الشريان الكَبِدي (*hepatic artery*) ويُدعى الآخر بالوريد البابي الكَبِدي (*hepatic portal vein*) (صورة توضيحية رقم ٧).

فمن ناحية أولى، يقوم الشريان الكَبِدي (*hepatic artery*) بحمل الدم من الشريان الأورطي (aorta) وهو دم مؤكسد[١] قادم من القلب (أي من الجهة العلوية للجسم حسب موقع الكَبِد)، ويتفرع بعدها إلى شريانين كبديين رئيسين، هما: الشريان الكَبِدي الأيمن (*right hepatic artery*) والشريان الكَبِدي الأيسر (*left hepatic artery*). ومن ناحية ثانية، يقوم الوريد البابي الكَبِدي (*hepatic portal vein*) بحمل الدم المُزود بالغذاء من الأمعاء الصغيرة (*small intestine*) ومن القولون الصاعد (*descending colon*)[٢] (أي من الجهة السُفلية للجسم حسب موقع الكَبِد)، بحيث

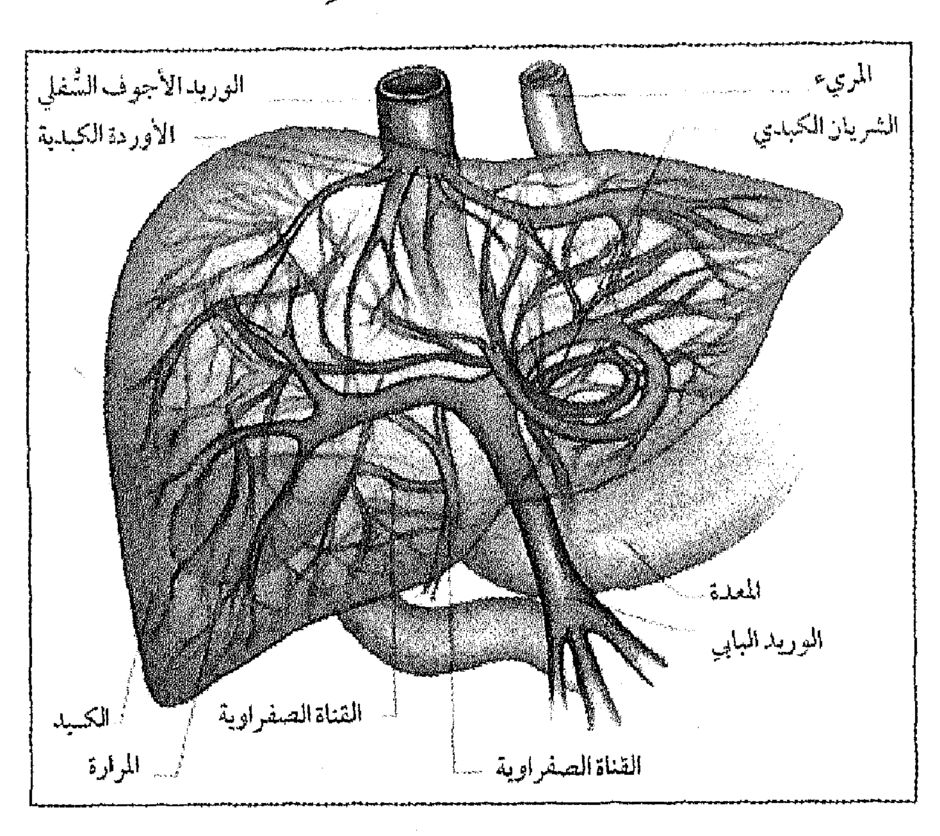
---

(١) مُشبع بالأُكسجين.

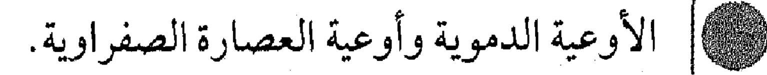
(٢) حيث يتم استقبال الدم من هذين المصدرين. فمن ناحية أولى، فإن ٧٥ بالمائة من الدم الذي يتم تزويد الكَبِد به يأتي من الوريد البابي الكَبِدي (*hepatic portal vein*)، والذي يحمل دماً وريدياً قادماً من خلال الطُحال (*spleen*)، وكذلك من قناة الجهاز الهظمي وباقي أعضائها المُصاحِبة. أما من الناحية الأُخرى، فإن المُتبقي يأتي من الشريان الكَبِدي (*hepatic artery*)، والذي يزود الكَبِد بدم قادم من القلب. وما يجب الإشارة إليه هنا هو أن كل من هذين المصدرين يقوم بحمل كمية مُتساوية من الأكسجين إلى الكَبِد. بالإضافة لهذا، فإن تَدَفُّق الدم داخل الكَبِد يمر من خلال الأوعية الدقيقة جداً والمُسماة بـ (*sinusoids*)، ومن ثُم يتم تفريغه مرة أخرى من خلال أوعية صغيرة أُخر تُسمى بـ

يتفرع بعدها هو الآخر إلى وريد كبدي أيمن (right hepatic portal vein) ووريد كبدي أيسر (left hepatic portal vein) عند مدخل الكَبِد.

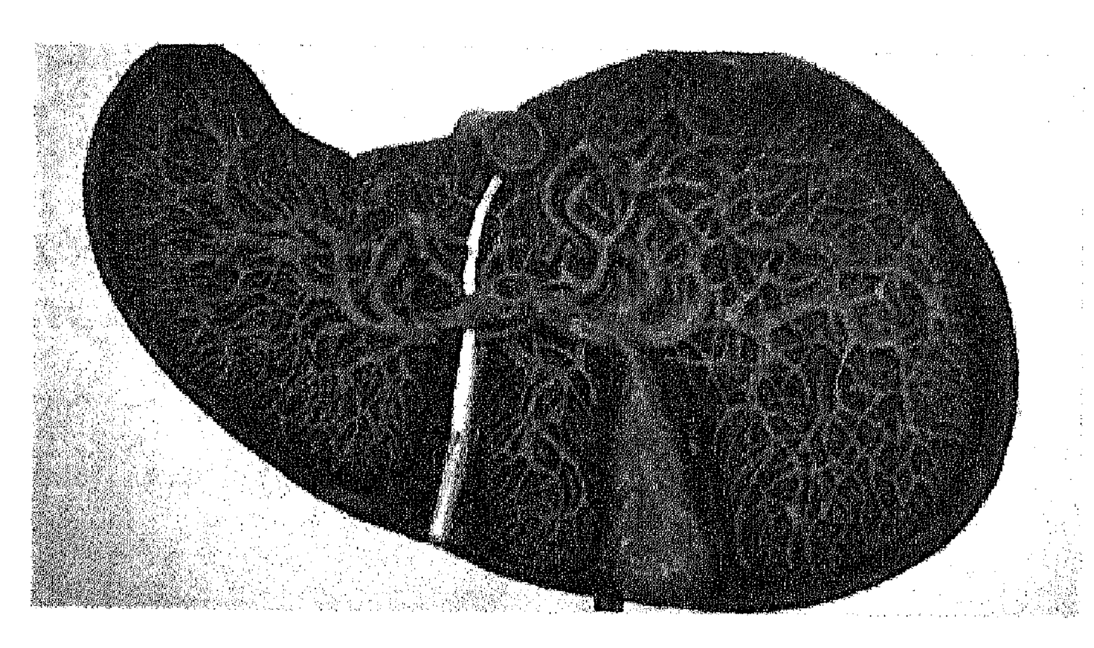
ويجدر بالذكر أن هذين الوعاءين يقومان بالتفرُع إلى أوعية صغيرة داخل الكَبِد (صورة توضيحية رقم ٨) تنتهي بأوعية مُتَناهية في الصِغر (lobule). وتحتوي كل نهاية وعاء صغير (lobule) على ملايين الخلايا الكَبِدية والتي تُعد كوِحدات أساسية للعمليات الأيضية (metabolic pathways) في الكَبِد.



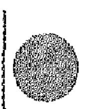
صورة توضيحية رقم ٧



الأوعية الدموية وأوعية العصارة الصفراوية.

(lobules) في الوريد الأوسط (central vein) والموجود في وسط الأوعية الصغيرة (lobules). ويتم تجمع تفرعات الوريد الأوسط (central artery) الخارجة من الكَبِد في أوردة كَبِدية، والتي تخرج من الكَبِد وتصُب في داخل الوريد الأجوف السُفلي (inferior vena cava) والذي يتكفل بأخذ الدم إلى الأعلى من أجل تنقيته.



صورة توضيحية رقم ٨



مقطع عرضي للكبد يُوضح توزيع الأوعية الدموية وكذلك القنوات الصفراوية ومصبها الأخير في المرارة (gallbladder)، حيثُ يجري فيها «البيليروبين» (*bilirubin*).

تَدَفُّق العصارة الصفراوية (bile)

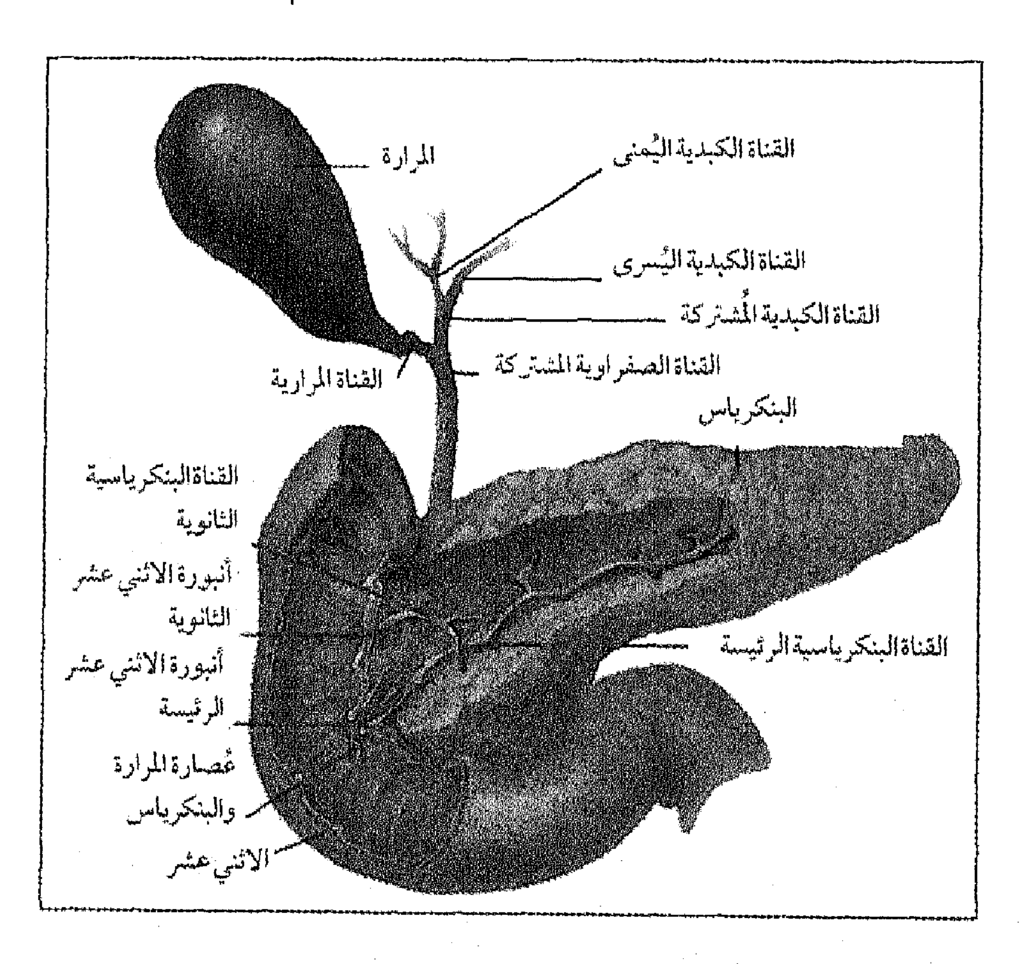
يتم إفراز العصارة الصفراوية (*bile*) في أوعية خاصة في الغدة الكَبِدية، ومن ثم يتم تجميعها في قنوات صفراوية تُسمى (*bile canaliculi*) والتي تُعد أكبر نسبياً مُقارنة بسابِقتها. وتمتد هذه القنوات داخل الكَبِد ليتصل بعضها ببعض لتُشَكِّل بعدها القنوات الصفراوية الرئيسة (*bile ducts*)، وهو الاسم العام لهذه القنوات. وعند الحديث عن التفصيل المُتَعَلِّق بهذه التسمية، فإنه وحينما تمُر هذه القنوات داخل الكَبِد فإنها تُسمى بالقنوات الكَبِدية الصفراوية الداخلية (*intrahepatic bile ducts*)، وبمُجرد خروجها من الكَبِد فإنها تُسمى بالقنوات الكَبِدية الصفراوية الخارجية (*extrahepatic bile ducts*).

وتقوم القنوات الكَبِدية الصفراوية الداخلية (*intrahepatic bile ducts*) بعد التقاء بعضها ببعض في المراحل الأخيرة بالصب في القنوات الكَبِدية الصفراوية اليُمنى واليُسرى (*the right and left hepatic ducts*)، والتي تلتقي هي أيضاً مرة أُخرى

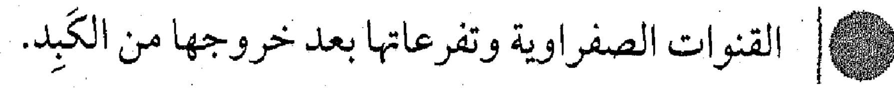
لتُشَكِّل القناة الكَبِدية الصفراوية الرئيسة (common hepatic duct).

ويتم صب العصارة الصفراوية (*bile*) إما بشكل مُباشر في الإثنى عشر (duodenum) بواسطة القناة الكَبِدية الصفراوية الرئيسة (*common hepatic duct*)، أو يتم تخزينها بشكل مؤقت في المرارة (*gallbladder*) بواسطة قناة قصيرة تربط المرارة (*gallbladder*) بالقناة الكَبِدية الصفراوية الرئيسة (*common hepatic duct*) وتُسمى بالقناة المرارية (cystic duct).

إن القناة الكَبِدية الصفراوية الرئيسة (*common hepatic duct*) وقناة (*pancreatic duct*) تدخل القسم الثاني من الإثنى عشر (*duodenum*) بعضها ببعض، وتجتمع في البنكرياس لتكون عُصارة المرارة والبنكرياس والمُسماة في اللغة الإنجليزية «أنبورة فاتر» (*ampulla of Vater*) (صورة توضيحية رقم ٩).



صورة توضيحية رقم ٩

القنوات الصفراوية وتفرعاتها بعد خروجها من الكَبِد.

وظائف الكَبِد

إضافـة إلى أن الكَبِـد تُعد أكبر عضو داخلي، فأنها أيضا تُعد كأكبر غُدة في الجسـم البشري بشكل عام، بل وتُعد كأحد أهم الغُدد العامِلة بجد ونشاط حيثُ تقوم بمعظم الوظائف الحيوية عند الإنسان، إلا أن مشكلة هذا العضو هي انه من الأعضاء الصامته والتي لا تُعَبِّر عن مِشكِلَتِها بسهولة.

فالكَبِد قادرة على أن تقوم بجميع وظائفها بشكل شبه طبيعي وفقط بما نسبته ٢٥ بالمائة من طاقتها. لـذا فأن الكَبِد لها القدرة على أدَاء وظائفها حتى بعد فُقدان ٧٥ بالمائة من قدرتها الوظيفية ولأي سبب من الأسباب ودون شعور الإنسان بذلك التغير والذي قد يكون مُهدِداً لحياته.

إن الوظائف المُختلفة للكبد تتم بواسطة خلايا الكَبِد (هيباتوسايت) (*hepatocytes*). وحالياً، لا يوجد أي عضو صناعي أو أي جهاز يستطيع القيام بكل وظائف الكَبِد.

ومـا يجدر الإشـارة إليـه هنا، هو أن بعض هـذه الوظائف يتم القيام بها بواسـطة أجهزة تُسـمى بأجهزة غسـيل الكَبِد (*liver dialysis*)، وهي العملية التي تقوم بعلاج الفشل الكَبِدي (*liver failure*).

ونُوجز هنا وظائف الكَبِد الرئيسة في النقاط التالية:

* تقـوم بالتخلُص من الكثير من المواد السـامة والكثير من المواد التي تؤدي لحـدوث أمراض، وذلك عن طريـق القيام بعملية من أهم العمليات التي تُجريها الكَبِد والتي تُسمى بإزالة السُمية (*detoxification*)،
* للكبـد الكثير من الوظائف المُهمة والرئيسـة في تصنيـع، وتخزين أو إعادة تشكيل السُكَّريات، حيثُ تقوم بما يلي:

◆ تقـوم بدور رئيـس في التعامل مع المادة النشـوية (السُـكرية) وتخزينها، أي الجليكوجين (*glycogen*)، والتي يتم تفكيكُها إلى وحدات صغيرة تُسمى بسكر الجلكوز (*glucose*)، وتُسمى بعملية تخزين الجليكوجين

(*glycogenolysis*)، بل وتتعامل مع الكثير من السُكريات،

◆ تقوم بتصنيع سُكر الجلكوز (*glucose*) من أحماض أمينيه مُحددة، لاكتيت (*lactate*) أو الجليسرول (*glycerol*)، وتُسمى هذه العملية بعملية تصنيع الجلكوز (*gluconeogenesis*)،

◆ تقوم بتشكيل وإعادة تركيب الجليكوجين (*glycogen*) من الجلكوز (*glycogenesis*)، حيثُ إن أنسجة العضلات لها المقدرة على القيام بهذه العملية أيضاً،

* تقوم الكَبِد بمُمارسة أدوار مُختلفة في عملية تصنيع الدهون منها:

◆ تصنيع الكولسترول،

◆ إنتاج الدهون الثلاثية (*triglycerides*) وتُسمى هذه العملية أيضاً بعملية تصنيع الدهون (*lipogenesis*)

◆ تقوم بتخزين الدهون،

◆ تقوم بتخزين الفيتامينات والمواد الغذائية الأخرى والتي يحتاجها الجسم لمواصلة نشاطه بشكل طبيعي،

* تصنيع مجموعة كبيرة من الأحماض الأمينية،

* تصنيع وكذلك تفكيك مئات الأنواع البروتينية التي يحتاج إليها الجسم في بناء خلاياه المتعددة في الأعضاء المختلفة، ومنها (وعلى سبيل المثال لا الحصر) البلازما (*plasma*) التي تدخل في تكوين الدم،

* تقوم بعملية تحلُل خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (erythrocytes)]،

* تفرز العصارة الصفراوية (*bile*) الكَبِدية التي تقوم بدور رئيسٍ في هضم الطعام والمساعدة على امتصاصه وخاصة الدهنيات (emulsification)، وهي مادة قاعدية، ويتم تصفية بعض منه في الإثنى عشر (duodenum) بينما يُخَزَّن البعض الآخر في المرارة (*gallbladder*)،

الكَبِد جزء مهم من أجزاء الجهاز المناعي في الجسم، فهي تمارس الوظائف التالية:

* تقوم بإفراز الكثير من المواد الكيميائية التي تُعد ضرورية في عملية الهضم، وخصوصاً بعض الهرمونات،
* بواسطة الإنزيمات المتنوعة والكثيرة جدا، الكَبِد لديها القدرة على التعامل مع آلاف المركبات الكيميائية والعقاقير المختلفة وتحويل أغلبها من مواد سامة إلى مواد غير سامة أو تحويل بعضها إلى مواد نافعة. بالإضافة لهذا، فإن إنزيمات الكبد المختلفة تقوم أيضاً بتفكيك أو إعادة تصنيع الكثير من المركبات الصغيرة والمُعقدة والتي هي في غالب الأمر من المواد الضرورية وذلك من أجل وظائف الحياة المُهمة في جسم الإنسان،
* تقوم بإنتاج عوامل التخثُر (*coagulation factors*) مثل عامل التخثُر رقم ١ والمُسمى فيبرينوجين (*fibrinogen*)، عامل التخثُر رقم ٢ والمُسمى «البروثرومبين» (*prothrombin*)، وكذلك تقوم بإنتاج العامل رقم ٥، العامل رقم ٧، العامل رقم ٩ والعامل رقم ١٠، وكلها عوامل مُهمة من أجل إتمام عملية التخثر،
* تنتج البروتين «سي» (*protein C*)، بروتين «إس» (*protein S*) وكذلك «مُضاد الثرومبين» (*antithrombin*)،
* تفرز الكَبِد عامل النمو المُشابه للأنسولين رقم ١ (*insulin-like growth factor-1*) أو (*IGF-1*)، وهو هرمون يلعب دوراً مُهماً في نمو الأطفال ويستمر في القيام بتأثيرات بنائية في مرحلة البلوغ،
* الكَبِد تُعد عضواً مُهماً في إنتاج «الثرومبوبوتين» (*thrombopoietin*)، وهو هرمون يتَرَكَب من مزيج دهني وبروتيني (*glycoprotein*) ويلعب دوراً تنظيمياً في عملية إنتاج الصفائح الدموية بواسطة نخاع العظم.



وهناك وظائف تفكيكية (تَكسيرية) للكبد، منها

* تُفَكِّك الأنسولين وباقي الهرمونات،
* تُفَكِّك الهيموجلوبين إلى وحدات صغيرة تُضاف إلى العصارة الصفراوية كصبغات مثل «البيليروبين» (*bilirubin*) و«البيليفيردين» (*biliverdin*)،
* تُفَكِّك أو تُخَفِّف المواد السامة (*methylation*)، وكذلك الكثير من المنتجات الدوائية في عملية تُسمى بتحليل الأدوية (*drug metabolism*). هذه العملية قد تنتج في بعض الأحيان تسمُماً، خصوصاً حينما تكون المادة هي أكثر سُمية من المواد الناتجة. حيث يقوم الجسم حينها بتفضيل عملية إخراج هذه المواد السامة عن طريق العصارة الصفراوية أو البول،
* تحول الكَبِد الأمونيا إلى يوريا (urea)،

إن ما ذُكر آنفاً هو تلخيص للجانب الوظيفي والرئيس للكبد. حيثُ إنه توجد أيضاً مهام أُخرى ومُتعددة للكبد، ومنها (وعلى سبيل المثال لا الحصر):

* تُعد الكَبِد هي المصدر الوحيد لتكوين خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (erythrocytes)] عند الجنين في الرحم خلال فترة الحمل الأولى (*first trimester*)، وتستمر في هذا العمل حتى الأسبوع ٣٢ من فترة الحمل وذلك حينما يقوم نخاع العظم في عظام الجنين بعدها بإكمال هذه المُهمة،
* تخزين الحديد وبعض المعادن الأخرى مثل النحاس، بالإضافة إلى الفيتامينات المهمة في الجسم مثل فيتامين «أ» (والذي عادة ما يكفي لمدة تتراوح من سنة إلى سنتين)، فيتامين «د» (ويكفي لمدة تتراوح من شهر إلى أربعة أشهر)، فيتامين «ب١٢» (*B12*) (ويكفي لمد تتراوح من سنة إلى ثلاث سنوات)،
* حفظ التوازن الهرموني في جسم الإنسان،

* تدخل الكَبِد في مسؤولية مناعية تخصصية، حيثُ تحتوي بعض أنظمتها[١] على العديد من الحصانة المناعية النشطة، والتي تقوم بحصانة ضد الانتيجينات (*antigens*) التي تُنقل إليها عن طريق الوريد البابي (*portal vein*)،
* تفرز الكَبِد «الألبومين» (*albumin*)، والذي يُعد مادة رئيسة في تركيب مصل الدم (serum)،
* الكَبِد تصنع الهرمون المسئول عن رفع ضغط الدم (angiotensinogen)، والذي يتم تفعيله بواسطة هرمون «الرينين» (*renin*)، وهو الهرمون الذي يتم إنتاجه بواسطة الكلى حينما تستشعر انخفاض في ضغط الدم.

وعليه، فإننا نستطيع أن نفهم لماذا لا يستطيع الإنسان العيش في حال لو تأثرت الكَبِد (والعياذ بالله) نتيجة لأي طارئ. حيثُ إنها مُهمة من أجل مواصلة الحياة. ولهذا، فإنه وبِلا شك سيكون من الصعب تعويض غياب وظائف الكَبِد في جسم الإنسان.

فحوص وظائف الكَبِد

يُطلق مسمى وظائف الكَبِد على فحوص الدم (*liver function tests*) ومختصرها (*LFTS*) والتي تشمل:

* مستوى الصفراء في الدم (*bilirubin*)،
* مستوى البروتينات و«الألبومين» (*total protein & albumin*)،
* مستوى أنزيمات الكَبِد الوظيفية مثل «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)]، إنزيم «الأسبارتيت أمينوترانزأمينيز» [(aspartate aminotransferase) أو (*AST*)]، إنزيم «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [(gamma–glutamyl transpeptidase)أو (*GGT*)]، وكذلك إنزيم «الألكالين فوسفتيز» [(*alkaline phosphatase*) أو (*ALP*)].

---

(١) عن طريق (*reticuloendothelial system*).

إن ارتفاع مستوى الإنزيمات يدل على وجود خلل ما في الكَبِد أو في القنوات الصفراوية، ولكنها لا تدل على قدرة الكَبِد الوظيفية. وعندما تكون هذه الإنزيمات طبيعية فليس بالضرورة أن تكون الكَبِد سليمة.

تجدُّد خلايا الكَبِد

وما يجب الإشارة إليه هنا هو إن الكَبِد تُعد العضو الداخلي الوحيد القادر على التجدُّد بشكل طبيعي بعد فقدان بعض أنسجتها، حيثُ إنه وحتى من ٢٥ بالمائة من خلاياها (كما ذكرنا آنفاً)، فإنها تستطيع أن تنمو إلى كبد مُتكاملة(١)،(٢) (بإذن الله) [1].

إن ما تم الإشارة إليه في هذا الباب هو تعريف عام لأكبر غدة موجودة في جسم الإنسان والتي تُعد مسئولة عن الكثير من الوظائف الحيوية. وعليه، فأننا سوف نفهم أن أي خلل وظيفي يُصيب الكَبِد هو كفيل بالتأثير على وظائف هذا العضو المهم.

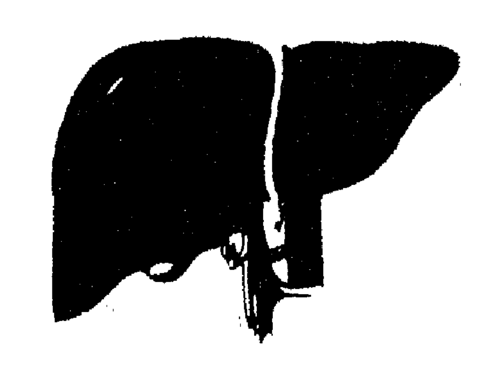
---

(١) ويحدث هذا بشكل ملحوظ نتيجة إلى إن خلايا الكَبِد (*hepatocytes*) تدخل دورة خلوية. حيثُ تمر بمراحل مُختلفة. وتبدأ الدورة الحياتية من المرحلة الخامدة (*G0 phase*) وتنتقل إلى المرحلة الأولى (*G1 phase*) والتي تبدأ فيها عملية الانقسام. ويتم تنشيط هذه العملية بواسطة مُستقبلات (receptors) تُسمى بـ(*p75 receptors*). وهناك أيضاً بعض الأدلة على التدخل الكامن للخلايا الجذعية (*stem cell*) المُرتَبِطة بهذا الموضوع والمُسماة بخلايا الكَبِد البيضاوية الشكل (*ovalocytes*)، والتي يُعتقد بأنها توجد في القنوات الصفراوية الصغيرة الموجودة داخل الكَبِد (canals of Hering) أو (*intrahepatic bile ductless*). ويتم خلال مرحلة الانقسام تمييز الخلايا إلى خلايا كَبِدية (*hepatocytes*) أو خلايا مُغلفة للأوعية الصفراوية (*cholangiocytes*).

(٢) هناك بعض القصص الإغريقية القديمة والتي تُروى (ونعقد نحن إنها من وحي الخيال) في الكُتب الدينية عن الإله الإغريقي بروميثيوس (*Prometheus*) والذي تم ربطه في صخرة بسلسلة في كاكوسس (*Caucasus*)، حيثُ كان هناك نسر يأكل في كل يوم جزء من كَبِده، ولكن هذا لم يُغير شيء حيثُ كانت كَبِده تنمو في كل ليلة. والمُناسبة هي ربط مبدأ تجدُّد الكَبِد العلمي والطبي بما يتم الرجوع إليه من قصص آمنت بها بعض الشعوب في العصور الغابرة.

وعليه، فسوف يكون هذا الباب هو تمهيداً للبابين القادمين واللذان سيتطرقان إلى التعريف بالتِهاب الكَبِد ومن ثم الحديث عن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي بشكل عام ودون التطرُق لأي نوع من أنواع الفَيْروسات بشكل مباشر، وهما الباب الثاني والثالث على التوالي. وبعد ذلك، سنبدأ رحلة الشرح التفصيلي لكل فَيْروس كبدي بشكل مُعَمَّق وفي أبواب مُستَقِلة.



الباب الثاني

التِهاب الكَبِد
(hepatitis)

ما هو التِهاب الكَبِد؟

إن الكَبِـد (وكما تقدم في الباب الأول) تدعم تقريباً كل عضو موجود في الجسـم وهـي مُهمـة في حياة الإنسـان. ونتيجة لموقعها الإسـتراتيجي ووظائفهـا المُتعددة، فإن الكَبِد هي أيضاً في موقع الخطر بسبب التهديد الناتج من أمراض عدة[1].

وإن الأكثـر شـيوعاً مـن بـين هـذه الأمـراض هـي تلـك الناتجـة عـن العدوى الحاصلـة نتيجـة للإصابـة بفَيْروسـات الكَبِـد مثـل الفَـيْروس «أ» (*hepatitis A*)، الفَيْروس «ب» (*hepatitis B*)، الفَـيْروس «سي» (*hepatitis C*) والفَـيْروس «د» (*hepatitis D*)، شُرب المـواد الكحولية، الكَبِد الدهنية (*fatty liver*)، التليُّف الكَبِدي (*liver cirrhosis*)، السرطـان (*hepatocellular carcinoma*)، التسـمُم الدوائـي

---

(١) تم نشره في تاريخ ٢٢/ ٠١/ ٢٠١٠م تحت عنوان (Cirrhosis overview) بواسطة (National Digestive Disease Information Clearinghouse).

وخصوصاً «الاسيتامينوفين» (acetaminophen) والذي يُعرف بالباراسيتامول (paracetamol) والأدوية المُستخدمة عند حودث السرطانات.

وعادة ما يصاحب الكثير من أمراض الكَبِد الاصفرار (*jaundice*)، والذي يكون نتيجة لزيادة في مستويات مادة البيليروبين (*bilirubin*) في الجسم. وتنتج هذه المادة من تحلُل الهيموجلوبين الناتج من موت خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (erythrocytes)]، حيثُ إنه وفي الأوضاع الطبيعية تقوم الكَبِد بإزالة هذه المادة من الدم عن طريق دفعها للخارج مع العصارة الصفراوية. ويحدث الاصفرار نتيجة لالتِهاب القنوات الصفراوية في الكَبِد مما يؤدي لانتفاخها، فتتسبب في إغلاق تَدَفُّق العصارة الصفراوية للجهاز الهضمي. وتكون النتيجة هي تراجُع العصارة الصفراوية في مسارها، مما يؤدي إلى دخولها في مجرى الدم [بدلاً من تنقيتها من تراكُم مادة «البيليروبين» (*bilirubin*)]، فيحدث تغير لون الجلد وبياض العين إلى اللون الأصفر.

وأمراض الكَبِد مُتعَدِدة، وبعضها محصور في فترات عُمرية مُحددة[1].

ومما يجب الإشارة إليه هو أنه حينما تُصاب الكَبِد فإن وظائفها وبلا شك سوف تتأثر سلبياً. وعليه، فسوف يؤدي هذا التأثُر السلبي في عضو هو من أهم الأعضاء إلى التسبُب في إرباك العمليات الحيوية في الجسم. وعلى الرغم من هذا، فإن الكَبِد لها المقدرة على التجدُد، حيثُ إنها تملك مساحة احتياطية للعمل (كما تم التطرُق إليه

(١) هناك أمراض كَبِد تُصيب الأطفال بعد الولادة مُباشرة أو حتى خلال مراحل سن الطفولة المُتأخرة كبعض التشوهات الخُلقية. فعلى سبيل المثال وليس الحصر: ١) الانسداد أو التشوه الخُلقي الذي يحدُث في القناة الصفراوية التي تقع بين الكَبِد والأمعاء الصغيرة (*biliary artesia*)؛ ٢) قلة إنتاج مادة الألفا ١ (*alpha-1*) المُضادة للتريبسين (*antitrypsin*) والتي يقل نشاطها في الدم والرئتين، وكذلك زيادة الأشكال غير الطبيعية منها في الكَبِد (*alpha–I antitrypsin deficiency*)؛ ٣) التشوه الجيني الذي يؤثر على القلب، الكلى والكَبِد وباقي أعضاء الجسم (*alagille syndrome*)؛ ٤) النقص الحاصل لناقلات خلايا الظهارية (*epithelial*) المرارية (*progressive familial intrahepatic cholestasis*)؛ ٥) وجود الخلايا القادرة على الانتقال من الجلد إلى العقد اللمفاوية (*Langerhans cell histiocytosis*).

في البـاب الأول). وفي الكثـير من الحالات، فإن الكَبِد لا تُعَـبِّر عن تعبها وإرهاقها من المَرَض إلا بعد أن تحدُث إصابة بالغة فيها.

وبالإمـكان أن تُشَـخَّص أمراض الكَبِد (كما سـيتبين فيما بعد) بواسـطة فحوص وظائـف الكَبِد والتي تكشـف عن تراكم أو إنتاج بعض أنـواع البروتينات فوق المُعدل الطبيعي (والذي عادة ما يحدث في المرحلة الحادة من الحالة المَرَضية).

وعليـه، فـإن التِهـاب الكَبِد قد يُعَـرَّف بأنه تغـير في الدور الوظيفـي، والذي قد يصاحبه تغير في فسيولوجيا الكَبِد. وحينما يكون محور الحديث هو الدور الوظيفي فإن هذا يعني الإشـارة وبشكل مُباشر أو غير مُباشر إلى الإنزيمات التي تفرزها الكَبِد والتي تجعلهـا تقـوم بتلك الوظائف الحيوية المهمة في الجسـم. ويشـمل هـذا المصطلح كل ما بدوره التأثير على خلايا الكَبِد بطريقة يجعلها تُغير من أدائِها لوظيفتها الطبيعية.

وحيثُ إنه قد تم الإشارة فيما مضى إلى بعض الأسباب التي قد تؤدي إلى التِهاب الكَبِد، فإنه لا بأس في إعادة صياغتها وضم بعض الأمثلة المُهمة الأخرى.

وهي كالآتي:

* التِهـاب الكَبِـد المناعـي والـذي ينتـج عـن إفراز مـواد مضادة في الجسـم (autoimmune diseases) تهاجـم الكَبِـد وتكون كمُضاعفات لأمراض مصاحبة،
* التِهـاب الكَبِـد الطُفيـلي (parasitic hepatitis) والـذي ينتـج عن وجود طُفيل كالأميبا (amoeba)، على سبيل المثال، والذي قد يتمكن من إصابة الكَبِد في مراحل مُتَقَدِمَة،
* التِهـاب الكَبِـد الناتـج عـن تناول بعـض أنـواع الأدويـة العلاجية وغير العلاجيـة [والذي سـنتطرق له عند الحديث عن الاصفـرار (Jaundice) وأسبابه في الباب الثاني عشر]،

* التِهاب الكَبِد الفَيْروسي والذي نحنُ بصدده في هذا الكتاب، والذي يُعد من أهمها وأخطرها (وسنتطرق لهذا التمييز مقارنة بباقي الأنواع في الأبواب المخصصة) وهو النوع الذي يجب على أفراد المجتمع الانتباه له.

أعراض وعلامات التِهاب الكَبِد

إن الأعراض المُتعارف عليها لالتِهاب الكَبِد تشمل الآتي:

* تغيُّر لون البُراز إلى اللون الفاتح، ويحدث هذا نتيجة لغياب «الستيركوبيلين»[١] (*stercobilin*) من البرُاز، وهي عبارة عن صبغة بُنية،
* تغيُّر لون البول إلى اللون الداكن، ويحدث هذا نتيجة لاختلاط «البيليروبين» (*bilirubin*) بالبول،
* حينما يتم ترسُب «البيليروبين» (*bilirubin*) تحت طبقة الجلد، فإنه يُسبب حكة شديدة. وهذه الحكة تُعد من الأعراض التي يشتكي منها من لديهم فشل كبدي. بل أن هذه الحكة لا تزول حتى باستخدام الأدوية،
* انتفاخ البطن والكاحلين والأقدام والذي يظهر كنتيجة لفشل الكَبِد في صُنع «الألبومين» (*albumin*)،
* التعب الشديد والذي عادة ما ينتُج من الفقد العام للغذاء والمعادن والفيتامينات،
* التقرُحات وسهولة الإصابة بنزيف الدم والتي تُعد من الأعراض التي ترتبط بالفشل الكَبِدي، حيثُ إن الكَبِد تصنع مواد لها القدرة على منع النزيف الدموي، وعندما تحدُث إصابة في الكَبِد فإن هذه المواد لا يتم صنعُها، مما يُسبب النزيف الحاد[٢].

---

(١) الستيركوبيلين (*stercobilin*) هو عبارة عن أحد نواتج البيليروبين (*bilirubin*) في الكَبِد.

(٢) تم نشرها تحت عنوان (*Extraintestinal Complications: Liver Disease*) بواسطة كرونس (*Crohn's*) وكلويتس (*Colitis*) في تاريخ ٢٢/ ١/ ٢٠١٠ للميلاد.

تشخيص الإصابة بالتِهاب الكَبِد

إن تشخيص وظائف الكَبِد يتم بواسطة تحليل الدم. حيثُ إن وظائف الكَبِد تستطيع أن تُشير إلى مدى إصابة الكَبِد. وإذا كان هُناك أي عدوى جرثومية، فإن بعض الفحوص الإضافية الأخرى والتي يتم إجراؤها من مصل الدم (serum) تكون ضرورية أيضاً.

وتوجد أيضاً فحوص أُخرى قد تُضاف للفحوص المذكورة من أجل إعطاء معلومات أكثر عن مدى تأثر الكَبِد، مثل الأشعة فوق الصوتية (*ultrasound*) والمسح الكمبيوتري بالرسم السطحي (*CT scan*) وذلك من أجل إظهار بعض الصور للكبد والتي قد تُساعد على فهم السبب الحقيقي لحدوث الالتِهاب.

ويجب الإشارة إلى أن الفحص المُجَسَّم للكبد ليس دقيق في تحديد مدى إصابتها. وقد يُفيد الفحص المُجَسَّم المُباشر في تحديد وجود الألم وكذلك في تحديد حجم الكَبِد، ولكن في كل الأحوال فإن الدراسة بأحد أنواع الأشعة قد يكون ضروري من أجل النظر في مدى تأثُر الكَبِد.

بيد أنه يجب الإشارة هُنا إلى أن الطريقة المُثلى للنظر في مدى تأثُر الكَبِد هو بواسطة أخذ عينة لقسم التشريح (*biopsy*). ومع هذا، فإن عينة التشريح (*biopsy*) لا يُحتاج إليها في كل الأحوال، لكنها قد تكون ضرورية حينما يكون السبب معروفاً.

ويتم أخذ عينة التشريح (*biopsy*) بواسطة إبرة، يتم غرسها في الجلد تحت القفص الصدري مُباشرة، حيثُ يتم سحب عينة مجهريه من نسيج خلايا الكَبِد. ويتم إرسال هذا النسيج الخلوي إلى المُختبر لفحصها تحت المجهر الإلكتروني بواسطة المُختصين في هذا المجال.

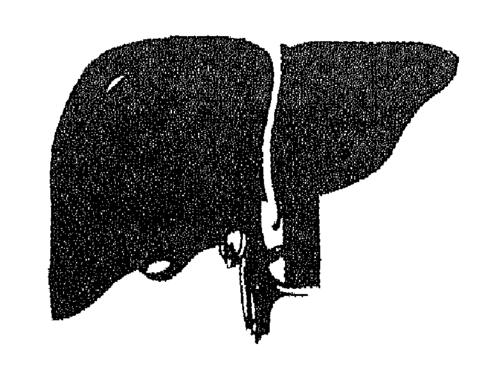
ويجب توضيح أن أخذ عينة التشريح (*biopsy*) من الكَبِد ليس بالأمر السهل،

حيثُ يتم في بعض الأوقات الاستعانة بأخصائي الأشعة من أجل مُساعدة الطبيب لإجراء هذه العملية وذلك بوضع جهاز الأشعة فوق الصوتية (*ultrasound*) على المريض.

خلاصة

إن فهم ما يعنيه التِهاب الكَبِد بشكل عام هو مدخل لفهم التِهاب الكَبِد الفَيْروسي بشكل خاص. وبالمِثل، فإن النقطة المحورية والتي هي الالتِهابات الفَيْروسية قد تستدعي الحديث عن الأنواع المَرَضية الأخرى وذلك عند اقتضاء الحاجة.



الباب الثالث

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي
(viral hepatitis)

تعريف التِهاب الكَبِد الفَيْروسي

إن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي هو أحد أنواع الالتِهابات التي تُصيب الكَبِد. حيثُ يُسَبِّب هذا النوع من الالتِهاب فَيْروس معين من مجموعة فَيْروسات رئيسة. ويُرمز لهذه الفَيْروسات (وكما ذكرنا بعض منها كأمثلة عامة من قبل) بأحد الحروف الإنجليزية الأولى، وذلك حسب الترتيب الأبجدي (الموافق لتسلسُل اكتشافها) في اللغة الإنجليزية[1].

وهي على النحو التالي:

* الفَيْروس «أ» [(Hepatitis A virus) أو (HAV)]،
* الفَيْروس «ب» [(Hepatitis B virus) أو (HBV)]،

---

(١) أن ترتيب الفَيُرْوسات بهذا الأسلوب قد جاء حسب سنة الاكتشاف. فعلى سبيل المثال، فالفَيُرْوس «أ» قد تم اكتشافه قبل الفَيْرُوس «ب» وهكذا.

* الفَيْروس «سي» [(Hepatitis C virus) أو (HCV)]،
* الفَيْروس «د» [(Hepatitis D virus) أو (HDV)]، ويُسمى أيضاً بفَيْروس الدلتا (Delta virus)،
* الفَيْروس «إي» [(Hepatitis E virus) أو (HEV)]،
* الفَيْروس «ف» [(Hepatitis F virus) أو (HFV)]، أو فَيْروس التوجا (Toga virus)،
* الفَيْروس «جي» [(Hepatitis G virus) أو (HAV)]، ويُسمى أيضاً «جي بي فيروس سي» [(GB virus C) أو (GBV-C)]

وسنُلاحظ لاحقاً وعند الحديث عن بعض الفَيْروسات السابقة (وخصوصاً الفَيْروس «ف» والفَيْروس «جي»)، بأنها واقعاً فَيْروسات قد أخذت الحروف التسلسُلية المُرتَبِطة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي ولكنها ليست مُثبَتة علمياً كفَيْروسيات مُسببة لالتِهاب الكَبِد.

ولكننا نوجزها هنا من أجل التعريف بكل ما قد يُعتقد بأنه أحد الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي، وسَنُناقش هذا في الأبواب المُتَعلِقة بها.

ويجب الإشارة إلى أن تشابه هذه الفَيْروسات في كونها تُسبب التِهاباً في الكَبِد، لا يعني تشابهها في التركيبة ونوعية الجينات أو حتى فصيلتها الفَيْروسية. وتقوم هذه الفَيْروسات بنفس الميكانيكية التي تتبعها باقي الفصائل من الفَيْروسات عند مهاجمتها لأي خلايا في الجسم.

تعريف الفَيْروس

وعليه، وقبل مواصلة الشرح، فسنقف وقفة سريعة عند تعريف الفَيْروس بشكل عام لنعرف الكيفية التي يَتَّبِعَها هذا الميكروب[1] في مُهاجمة خلايا الجسم.

---

(١) وهي الطريقة التي تتبعها غالبية الفَيْرُوسات عند مهاجمتها لخلايا الجسم.



فالفَيْروس هو جسم صغير جداً ولا يُرى بالعين المُجردة ولا يستطيع العيش في الخارج، ولكنه يتكاثر (أو تُصنع نسخ منه) داخِل خلايا الكائنات الحية الأكثر تعقيداً منه في التركيب إبتداءاً من البكتيريا ووصولاً للكائنات المُعقدة كالإنسان. فهي تستهدف مثلاً خلايا الجسم البشري (عند إصابتها للإنسان) مما يؤدي لقتلها. وعليه، فإن النُسخ الجديدة المُصَنَّعة تقوم بنفس الدور تجاه باقي الخلايا السليمة في العضو المُستهدف.

تقسيم الفَيْروسات التي تُسبب التِهاب الكَبِد

تُقسم الفَيْروسات المسببة لالتِهاب الكَبِد بالاعتماد على طريقة انتقالها.

ونستطيع أن نضعها في قسمين رئيسين هما:

* الفَيْروسات المُنتقِلة عن طريق الدم وباقي سوائل الجسم، حيثُ تُعد الأهم والأكثر خطورة، وهي:
    - الفَيْروس «ب» [(*Hepatitis B virus*) أو (*HBV*)]،
    - الفَيْروس «سي» [(*Hepatitis C virus*) أو (*HCV*)]،
    - الفَيْروس «د» [(*Hepatitis D virus*) أو (*HDV*)]،
* الفَيْروسات المُنتقِلة عن طريق الفم ثم إلى الجهاز الهضمي، والتي غالباً ما يتمكن الإنسان من بناء مناعة ضدها، حيثُ إنها غَالِباً ما تحدث في سن مُبَكِّرة من حياة الإنسان، وهي:
    - الفَيْروس «أ» [(*Hepatitis A virus*) أو (*HAV*)]،
    - الفَيْروس «إي» [(*Hepatitis E virus*) أو (*HEV*)]،

ويُلاحظ عند تقسيمنا للفَيْروسات التي تُسبِب التِهاب الكَبِد والمعتمد على طريقة الانتقال، بأننا لم نذكِر الفَيْروس «جي» (*hepatitis G*) ولا الفَيْروس «ف» (*hepatitis F*)، وهو أمرٌ مُتَعَمَد ولنفس السبب المذكور آنفاً، وسيأتي نقاش هذين الفيروسين في بابين مُتعلقين بهما.

وهناك أيضاً أنواع أخرى من الفَيْروسات التي قد تُسَبِّب التِهاب الكَبِد، ولكن كمُضاعفات خطرة لا كأمراض مُباشِرة. حيثُ يحدث هذا الأمر عند تمكنها من الجسم البشري، ولكننا لن نتطرق لها بشكل مباشر حتى يتمكن القارئ غير المُتَخَصِص من التركيز على الترابط الممنهج للمعلومات في سلسلة المحاور المبوبة والمقسمة في هذا الكتاب. يُضاف إلى هذا تمكين القارئ من التركيز على ما هو أكثر خطورة في مجتمعاتنا من فَيْروسات مُسببة لالتِهاب الكَبِد.

أعراض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي

إن أعراض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي متشابهة عند الإصابة بأي من الفَيْروسات المذكورة آنفاً، حيث يصبح الشخص المصاب يُعاني من أعراض أقرب ما تكون إلى أعراض الإصابة بفَيْروس الأنفلونزا. وتشمل هذه الأعراض:

* ارتفاع في درجة الحرارة بشكل طفيف،
* سُعال وسيلان الأنف والتِهاب البِلعُوم،
* ألم وضُعف عام في الجسم،
* الإصابة بحالة من الغثيان،
* فقدان الشهية،
* ألم في الجانب العلوي من البطن[1]،
* تحول لون البراز إلى اللون الشاحب،
* والعنصر الأهم والأكثر إشارة إلى المَرَض هو ظهور اليرقان أو الاصفرار (Jaundice) في الجلد والعينين مما يُعطي مؤشراً قوياً على وجود المَرَض (والمُسمى في بعض دول الخليج بمصطلح «أبو صِفَار[2]») ولكن أحيانا

(١) وهو الموقع الذي توجد فيه الكَبِد.
(٢) «أبو صِفَار» هو مُصطلح يُطلق قديمًا في دول الخليج (وما زال يُستخدم حتى الآن في بعض المناطق الخليجية وقبل أن تُعرف فَيْرُوسات التهاب الكَبِد) على الحالات التي يظهر فيها لون جلد



لا تظهر هذه العلامة. أما توقيت ظهورها فغالباً ما يتطلب فترة تتراوح من أسبوع إلى أسبوعين بعد ظهور العلامات الأولية المذكورة. أما سبب ظهور هذه العلامة فهو راجع للخلل الوظيفي في الكَبِد والذي يؤثر على تصفية الصفراء في الدم (*Bilirubin*). أما دلالته فهي دائما ما تكون مُتعلقة بتأثُر خلايا الكَبِد بجسم غريب، والذي غَالِباً ما يكون هو أحد الفَيْروسات المذكورة أو نتيجة لوجود أي مَرَض آخر في الكَبِد [وسنتطرق لها عند الحديث عن اليرقان أو الاصفرار (Jaundice) وأسبابها لاحقا]،

* وبعدها قد يظهر نوع من التضخم في المنطقة التي تقع فيها الكَبِد (وهي الجهة العلوية اليُمنى من البطن تحت الحجاب الحاجز (*diaphragm*) وخلف الأضلع، كما تم شرحه في الباب الأول).

إن عدم ظهور اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) قد يُسبب تشويشاً في التشخيص عند بعض الأطباء وكذلك عند المريض، خصوصا أننا قد ذكرنا بأن أعراض المَرَض مُشابهة لنزلات البرد الحادة والتي هي أقرب إذا ما صح التقريب إلى أعراض الأنفلونزا (كما مر).

وسنُناقِش هذه الأعراض بشكل موسع عند التعرض لكلِ فَيْروس على حده، إما بإعادة ذكرها أو بصياغتها بشكل مُغاير من أجل ربطِها بِمضاعَفَات أُخرى مُرتَبِطة ببعض الفَيْروسات. وقد تتسع أو تضيق دائرة نقاش هذه الأعراض عند ذكر بعض الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد، وذلك عند الحاجة لذلك.

وبياض عيني المريض بلون مائل للصفرة مع خمول عام في الجسم، وغالباً ما يُطلق هذا المُصطلح على الأطفال حديثي الولادة (بسبب إصابتهم بها تم توثيقه حالياً بالفَيْرُوْس «أ» والذي يتعافى منه الطفل بشكل تلقائي بعد بُضعة أسابيع).

المسار المُتَوقع بعد الإصابة بأحد الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد

حيث إننا قد ذكرنا بأن الكَبِد هي من الغُدد الصامتة والتي لا تُعبِر عن نفسها بسهولة، لذا فإن الشخص المُصاب قد يُعاني في بداية الأمر من الأعراض المذكورة آنفاً.

وبعدها يؤدي هذا لحدوث إحدى أمرين:

* يواصل الفَيْروس نشاطه بعد الانتقال مُباشرة، ويستمر حتى نهاية فترة الحضانة (incubation period) (وهي مُختلفة من فَيْروس لآخر)، ومن ثم يبدأ بالتحول إلى مرض حاد، حيث يؤدي ذلك لحدوث إحدى احتمالين:
   - يزول الفَيْروس بعد فترة وذلك بتغلُب الجسم عليه، وهو احتمال كبير ووارد ويحدث عند أي نوع من أنواع الفَيْروسات المذكورة آنفاً، سواء كانت تنتقل عن طريق الدم أو كانت نتقل عن طريق الجهاز الهضمي. ولكنها تظل سمة من سمات الفَيْروسات التي تنتقل عن طريق الجهاز الهضمي (أي فَيْروس «أ» و«إي») (hepatitis, A hepatitis E) على وجه الخصوص.
   - يتغلب على مناعة الجسم ويفتك بخلايا الكَبِد بشكل فجائي. ويحدث هذا بشكل عام عند الفَيْروسات التي تنتقل عن طريق الدم والمنتمية للنوع «ب» و«سي» (hepatitis B & hepatitis C) تحديداً، ولكن هذا الاحتمال يظل أمراً وارداً حتى مع الفَيْروسات التي تنتقل عن طريق الجهاز الهضمي والذي سنتعرض له عند الحديث عنها بشكل مُفَصَّل.
* يخمد الفَيْروس [بعد حدوث الأعراض (وحتى بدون حدوثها إذا كانت الفترة الحادة خالية من الأعراض)]، مما قد يؤدي لحدوث أحد احتمالين أيضاً:
   - عدم مُزاولة الفَيْروس لنشاطه، ويعيش في صورة خامدة.
   - مُزاولة نشاطه بشكل خفي ودون حدوث أي أعراض وعلامات، مما يؤدي إلى الاعتقاد بأن المَرَض قد زال. وقد يتم تقييم الفترة الحادة (والتي تكون قد انتهت في هذه المرحلة) خطأً من قبل المريض على أنها



نزلة برد وقد تعافي منها. وهو ما يحصل غَالِباً عند الفَيْروسات التي تنتقل عن طريق الدم والمنتمية للنوع «ب» و«سي» (*hepatitis B &* *hepatitis C*)، حيثُ يُسبب كلِ منهما مَرَضاً مُزْمِناً يفتك بخلايا الكَبِد بشكل صامت، ومن ثَم قد يظهر بشكل مُفاجئ بعد مرور سنوات طويلة، أو قد يظل كما هو بدون نشاط حتى المات ويعيش الإنسان معه دون أي مُنَغِصَات إذا ما أحسن إدارة حالته الصحية بشكل جيد والذي سنتعرض له فيما بعد عند الحديث عن كل فَيْروس على حدة.

وبعبارة أخرى، فإن انتقال الفَيْروس لا يعني بالضرورة استمرار الشكوى من الأعراض المذكورة، حيثُ إن بعض أنواع فَيْروسات الكَبِد والخطيرة منها قد تظل في الجسم بعد حدوث الأعراض الأولية وبشكل خفي ولمدة سنوات طويلة مما قد يؤدي لانتشار المرض إلى أفراد العائلة. وقد يتفاجئ الشخص بنتيجة الفحوص بعد سنوات بأن الفَيْروس موجود في دمه والذي قد نصفه مجازاً في هذه الحالة (نتيجة لعدم ظهور الأعراض عليه) بالحامل للمَرَض.

التعامل مع أعراض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي

لذا فأننا ننصح كل من يُعاني من الأعراض المذكورة الإسراع إلى الأماكن المُتَخَصِصة ومحاولة الكشف عنها وذلك بإجراء الفحوص اللازمة والتي قد تبين الإصابة من عدمها، وخصوصا عند من هو أكثر عرضة للفَيْروس من غيره وخصوصاً أولئك الذين يترددون على زيارة صالونات الحلاقة بشكل مُستمر وفي مناطق تتنقل فيها هذه الفَيْروسات كمناطقنا. وإذا ما استدعى الأمر، فإن الذهاب للعيادات الخاصة لعمل الفحص لن يكون مُكلفاً. هذا وفي أقل التقديرات فإن الشخص الحامل للفَيْروس سيتمكن من التعامل مع الإصابة بدراية أكثر تجاه نفسه وتجاه أفراد عائلته.

ومن هنا فإننا نُشير مرة أخرى إلى أن العنصر الأهم في هذا الشأن هي التحاليل

المخبرية والتي تبين وجود المَرَض من عدمه، وإلا فإن الخطورة في بعض هذه الأنواع إذا ما وُجِدَت هو أن يتحول المَرَض (والعياذ بالله) إلى حالة مزمنة ينشط فيه الفَيْروس (حتى ولو بعد مرور سنين طويلة)، حيثُ يقوم الفَيْروس بمهاجمة خلايا الكَبِد بشكل تدريجي (كما أشرنا من قبل) مما قد يؤدي إلى تَلَيُّف الكَبِد (*cirrhosis*) ومن ثم إلى عملية تَشَمُّع الكَبِد (*fibrosis*) أو إمكانية إصابة المريض بأورام الكَبِد وخاصة السرطان (*hepatocellular carcinoma*).

ويجب الإشارة هنا إلى أن التِهاب الكَبِد يُعد أحد الأسباب الرئيسة للإصابة بسرطان الكَبِد.

الكشف عن أعراض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي

وتشمل هذه الكشوف المخبرية وبشكل رئيس تحاليل وظائف الكَبِد والتي تُغَطّي الإنزيمات الوظيفية التي تفرزها الكَبِد في الدم (*Liver Function Tests*) ومختصرها (*LFTS*)، كما تم الإشارة إليها عند الحديث عن الكَبِد ووظائفها في الباب الأول. وأما الكشوف المُتَخَصِصة بأيٍ من الفَيْروسات المذكورة سوف يتم الإشارة إليها عند الحديث عن كل فَيْروس على حده.

ويجب الإشارة إلى أن تشخيص الإصابة بالمَرَض المُزْمِن بالاعتماد على الإنزيمات هو أكثر صعوبة من تشخيص المَرَض الحاد. حيثُ إن الأعراض والعلامات في المَرَض الحاد تُساعد على فهم طبيعة المَرَض، بينما في حالة الإصابة بالمرض المزمن فإن الحالة قد لا تُشَخَّص التشخيص السليم، خصوصاً وأن ارتفاع الإنزيمات لا يكون ملحوظاً أحياناً.

وعليه، فإن فَهم الطريقة التي من خلالها ترتفع بعض الإنزيمات في الكَبِد دون البعضٍ، وخصوصاً في المراحل الأولى، هو مهم وذلك من أجل التمييز بين تشخيص التِهاب الكَبِد الفَيْروسي وغيره من المشاكل الصحية الأُخرى كالشكوى من وجود الحصوات في القنوات الصفراوية مثلاً.

ففي هذا الشأن، وعلى سبيل المثال، فإننا نُلاحظ الآتي:

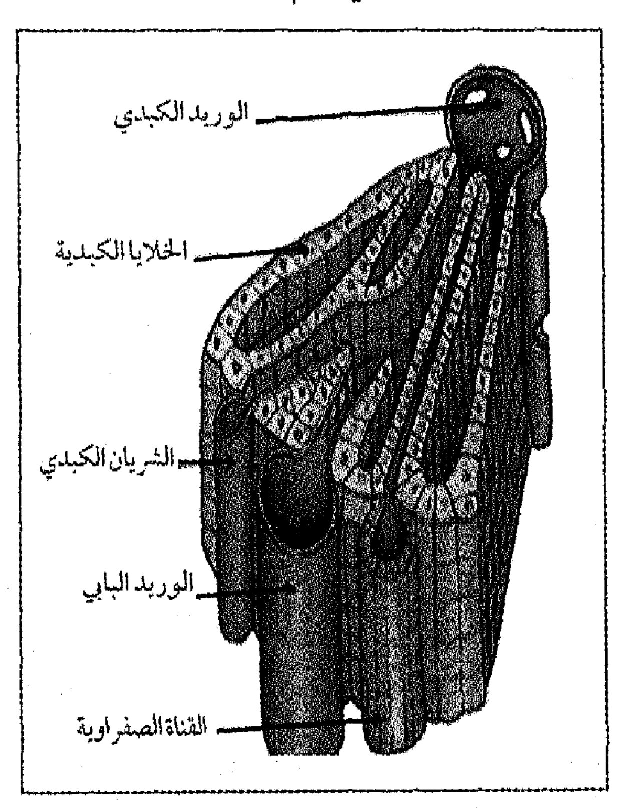
* الالتِهاب الفَيْروسي يُسبب ارتفاع كل من إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)] وإنزيم «الأسبارتيت أمينوترانزأمينيز» [(aspartate aminotransferase) أو (*AST*)] بشكل ملحوظ، بينما إنزيم «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [(gamma-glutamyl transpeptidase) أو (*GGT*)]، إنزيم «الألكالين فوسفتيز» (alkaline phosphatase) و«البيليروبين» (*bilirubin*) لا يكون ارتفاعهم عالياً وخصوصاً في المراحل الأولى من المَرَض. ولكن عند تقدُم المَرَض يبدأ «البيليروبين» (*bilirubin*) في الارتفاع.
* حدوث الحصوة في القنوات الصفراوية يُظهر صورة عكسية لما تم شرحه في النقطة الأولى، حيثُ يبدأ إنزيم «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [(gamma-glutamyl transpeptidase) أو (*GGT*)]، إنزيم «الألكالين فوسفتيز» [(alkaline phosphatase) أو (*ALP*)] و«البيليروبين» (*bilirubin*) بالارتفاع بشكل أكبر من إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)] وإنزيم «الأسبارتيت أمينوترانزأمينيز» [aspartate) (aminotransferase أو (*AST*)].

والتعليل المُرتبط بحدوث هذا الاختلاف في علم الأمراض هو كالآتي:

* في الحالة الأولى، خلايا الكَبِد التي تتأثر بإصابة الفَيْروس تفرز إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)] وإنزيم «الأسبارتيت أمينوترانزأمينيز» [(aspartate aminotransferase) أو (*AST*)] (الصورة التوضيحية رقم ١٠ تشرح اصطفاف خلايا الكَبِد)، وعند موتها نتيجة للفَيْروس الذي يتكاثر بداخلها فإن كل من الإنزيمين يتم فرزه في الدم مما يؤدي إلى ارتفاعه عن

المُعدل الطبيعي. وعند تقدُم المَرَض فإن خلايا الكَبِد تتضخم أيضاً مما يؤدي للضغط على القنوات الصفراوية وبالتالي تكون النتيجة هي تأثُر الإنزيمات الأخرى مثل «البيليروبين» (*bilirubin*) والذي يجري فيها.

* في الحالة الثانية، الخلايا التي تكون موجودة على جوانب القنوات الصفراوية تفرز إنزيم «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [(*gamma-glutamyl transpeptidase*) أو (*GGT*)]، إنزيم «الألكالين فوسفتيز» (*alkaline phosphatase*)، إضافة إلى أن «البيليروبين» (*bilirubin*) يتم نقله بواسطة القنوات الصفراوية أيضاً (الصورة التوضيحية رقم ١٠). وعند حصول الحصوات، يتأثر مرور «البيليروبين» (*bilirubin*) ويزيد تركيزه في الدم، وكذلك تتضخم القنوات مما يؤدي إلى الضغط على الخلايا الجانبية لها ويتأثر كلٌّ من إنزيم «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [(gamma-glutamyl transpeptidase) أو (*GGT*)] وإنزيم «الألكالين فوسفتيز» (*alkaline phosphatase*). وعند زيادة هذه الحالة فإن الإنزيمات التي يتم فرزها بواسطة خلايا الكَبِد تتأثر أيضاً.



صورة توضيحية رقم ١٠

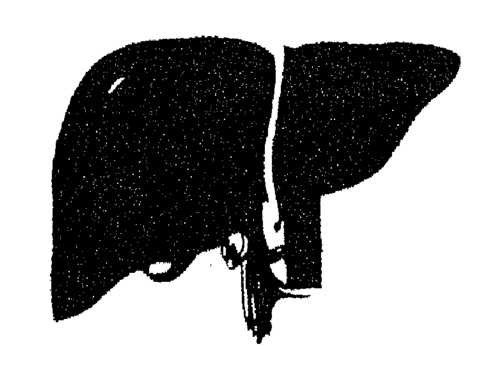
مقطع عرضي يوضح اصطفاف الخلايا الكَبِدية بعضها فوق بعض على شكل أوتار (اللون الأحمر) وفيها يجري إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (ALT)] وإنزيم «الأسبارتيت أمينوترانزأمينيز» [(aspartate aminotransferase) أو (AST)]. وتظهر الصورة أيضاً القنوات الصفراوية، حيثُ يجري فيها «البيليروبين» (*bilirubin*) وعلى جوانبها توجد الخلايا التي تحتوي «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [(*gamma-glutamyl transpeptidase* (*GGT*)] و«الأكالين فوسفتيز» [(*alkaline phosphatase*) أو (*ALP*)] (اللون الأخضر الزيتي). بالإضافة لهذا، فإن الصورة تظهر بعض من المكونات الأخرى الموجودة في الكَبِد كالوريد الكَبِدي (*hepatic vein*) والوريد البابي (*portal vein*) (يظهر كلاهما في الصورة باللون الأزرق).

. وفي حال كانت هناك إشارة إلى وجود المَرَض فإنه يتعين عمل الفحوص المخبرية التخصصية والأكثر دقة والتي تبين نشاط الفَيْروس في الدم كتلك التي تتعامل مع الأجزاء الصغيرة للفَيْروس والموجودة على سطحه (viral surface Ag)، وكذلك الفحوص التي تُبين كمية الفَيْروس في الدم (*viral load*) والتي تعتمد على الكشف عن الجينات.

خلاصة

إن ما تم الإشارة إليه في هذه المقدمة هو نظرة شاملة تظهر بعضاً من حجم الخطر الذي قد يتعرض له الفرد من فَيْروسات خفية تُصيب الكَبِد والتي قد تنتقل له وتبقى صامتة في جسمه، هذا إذا لم يتعرف على الطرق التي من خلالها يحمي نفسه وأفراد عائلته والتي سنتطرق لها وبشكل موسع عند التعرض لكل فَيْروس في الأبواب القادمة والتي ستأتي تحت مظلة القاعدة الذهبية «الوقاية خير من العلاج».





الباب الرابع

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع (أ) (hepatitis A)

ما هو التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ»

إن التِهـاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ»[١] (*hepatitis A*)[٢] (صورة توضيحية رقـم ١١) هـو التِهاب حاد ومُعـدي يُصيب الكَبِد، ويُسـبِبه فَيْروس يسـمى بالفَيْروس «أ»[٣] [2-4]، والـذي ينتمي للمجموعة التي تنتقل بشـكل شـائع عـن طريق الجهاز

---

(١) كان يُعرف في الماضي بالتهاب الكَبِد المُعدي.

(٢) ويُتعارف عليه اختصاراً بـ (*HAV*).

(٣) الفَيْرُوْس «أ» ينتمي إلى عائلة الـ (*Picornavirus*)، وهو يعيش بدون غلاف خارجي ويحتوي فقط على شريط من «ر.ن.أ.» (*RNA*). ويحيط بهذا الشريط حويصلة بروتينية. ويوجد هناك فصيلة واحدة من هذا الفَيْرُوْس، ولكن هناك عدة أنواع جينية منه. وشفراته الوراثية مُتميزة وغريبة مُقارنة بجينات المُضيف (أي الإنسان في هذا المجال). وله أيضا موقع لدخول الريبوسوم ولكنه غير كافٍ (*poor internal ribosome entry site*). وفي الموقع الذي هو مُبرمج لصناعة الحويصلة البروتينية يوجد مجموعة من الشفرات الجينية المُحافظة في تسلسلها الحمضي الأميني والتي تُميز الفَيْرُوْس «أ» ولا يحدُث فيها أي تغيرات أو طفرات جينية. للاستزادة، الرجاء الرجوع إلى المصادر المذكورة في النقطة المُتصلة بهذه الفقرة من الحاشية.

الهضمي(١) (وخصوصاً بُراز الإنسان المُصاب) ومن خلال المأكولات والمشروبات الملوثة به(٢).

وفي كل سنة عشرة ملايين شخص يصابون بالفَيْروس «أ» في العالم [5]، دون أن يتم تسجيلهم لذا الجهات المُختصة نتيجة لعدم مراجعتهم للمصحات الطبية.

وبعد الإصابة بالفَيْروس، فإن الأعراض غالباً ما تظهر بعد الفترة المُتعارف عليها في علم دراسة الجراثيم المُمرِضة بفترة الحضانة (*incubation period*) [6]، (وسنتعرض لفترة حضانة هذا الفَيْروس فيما بعد وعند الحديث عن كل فَيْروس على حده).

وفي الدول النامية أو في الدول التي يكون فيها فقر في الاهتمام الصحي، فإن حوادث الإصابة بالفَيْروس «أ» ترتفع بشكل ملحوظ [7]، حيثُ غالباً ما يتم انتقال المَرَض في فترة الطفولة.

والفَيْروس «أ» قادر على العيش في المياه على اختلاف أنواعها. حيثُ إنه وفي دراسة على جودة مياه المُحيطات، تم عزل الفَيْروس «أ» من بعض العينات(٣).

وغالباً، فإن الإصابة بالفَيْروس «أ» لا تُسبب أي أعراض أو علامات إكلينيكية في أكثر من ٩٠ بالمائة من الأطفال المُصابين به. بل إن الأهم من هذا كله هو أن الإنسان (بمجرد إصابته بالفيروس) يُكَوِّن مناعة ذاتية تستمر معه مدى الحياة. وعليه، فإن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» لا يُشَكِّل أهمية قصوى للسكان المحليين.

وفي المُقابل، فإنه في أوربا، والولايات المُتحدة الأمريكية وبعض الدول الصناعية المُتقدمة الأُخرى، والتي يتدنى فيها مُعدل انتشار الفَيْروس «أ»، لا يصاب الأطفال فيها غالباً بالفَيْروس «أ» في طفولتهم. ولكن هذا يُعرِضهُم للعدوى في مرحلة البلوغ، لأنهم لم

---

(١) وتُصَنف هذه الوسيلة من الانتقال في مجال علم الفَيْرُوْسات تحت عنوان (faecal–oral route).

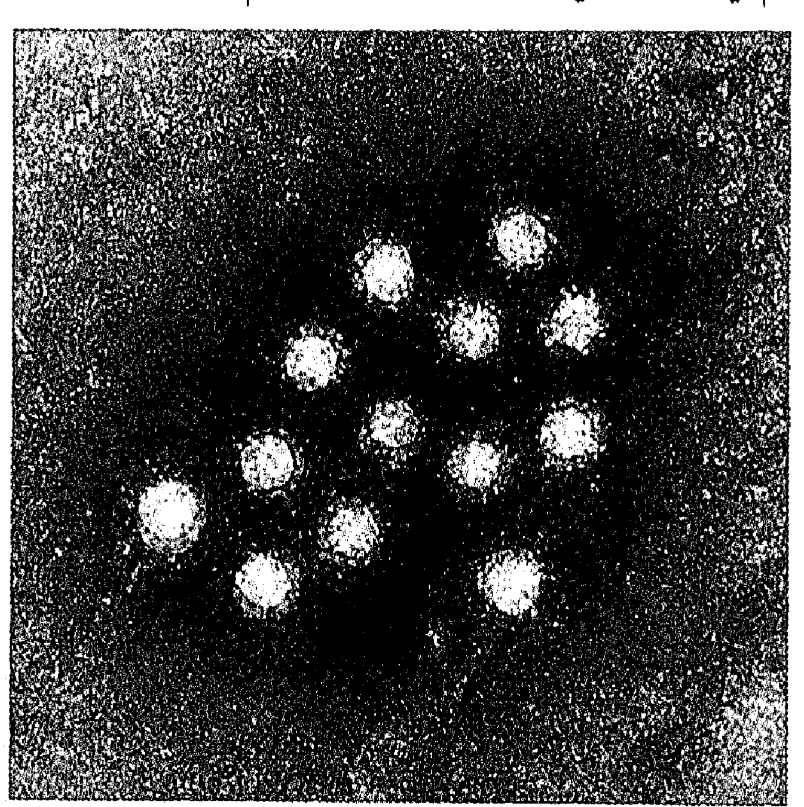
(٢) تم نشره بواسطة (*Ryan KJ*) و(*Ray CG*) في عام ٢٠٠٤ للميلاد في الطبعة الرابعة من كتاب (*Sherris Medical Microbiology*) وفي الصفحات (٥٤١–٤)، والذي تم طباعته في (*McGraw Hill*).

(٣) تم نشره في تاريخ ٢٨/ ١/ ٢٠٠٩ للميلاد بواسطة (*Ryan Brower*) تحت عنوان (*Seven Surf Sicknesses*).

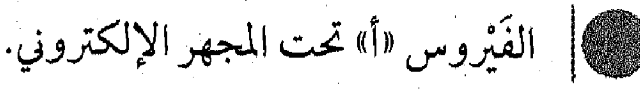
يتعرضوا للفَيْروس من قبل، وعليه، فإن مناعتهم ضد المَرَض لا تُبنَى. وغالبية هؤلاء الناس في الدول الصناعية المُتقدمة الذين لم يتعرضوا للفَيْروس «أ» ينتقل إليهم المَرَض عندما يزورون دول تمتاز بأن بها انتشاراً عالياً للفَيْروس «أ» وذلك خلال رحلاتهم الاعتيادية [6].

إن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ» لا يوجد به في الغالب مرحلة مُزمنة، ولا يتطور غالباً إلى أمراض خطيرة أو يُشَكِّل مُضاعفات مُهددة لصحة الإنسان، وهو لا يُسبب أيّاً من الأمراض الدائمة والمؤثرة على وظائف الكَبِد.

وبعد الإصابة، فإن الجهاز المناعي يُكوِّن مُضادات حيوية طبيعية ضد الفَيْروس «أ» تستمر مدى الحياة. ومع العلم من أن الفَيْروس «أ» ليس خطيراً ويستطيع الإنسان أن يبني مناعته الدائمة منذُ الإصابة الأولى، إلا أنه يوجد له لقاح، والذي تم إثبات فَعَّاليته في التحكُم في انتشاره في أنحاء مُختلفة من العالم [6].



صورة توضيحية رقم ١١



الفَيْروس «أ» تحت المجهر الإلكتروني.

مُعَدّل انتشار مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ»

يوجد الفَيْروس «أ» في بُراز الشخص المُصاب. أما الذين يُصنفون بأنهم أكثر الناس عُرضة للمَرَض فهم بالدرجة الأولى المسافرون الذين ينتمون إلى دول مُتقدمة ولم يتعرضوا للمَرَض من قبل والذين عادة ما يذهبون إلى دول نامية فيها مُعدل انتشار المرض عالٍ[١] (صورة توضيحية رقم١٢). ولهذا فإن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ» يُسمى بمَرَض السفر (*travel disease*).

ومَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» لا يتوقف انتقاله على الجهاز الهضمي فقط، بل ينتقل أيضاً بالمعاشرة الجنسية وكذلك ينتقل باستخدام الإبر المشتركة بين فئة المدمنين[٢].

إن عدد الحالات المُسجلة سنوياً تتراوح بين ٦٠ و١٤٠ ألف حالة. وهذه الأعداد هي أعلى من التي يتم التبليغ عنها لذا الجهات المُختصة بما يُعادل المرتين إلى الخمس مرات[٣]. ولقد تم التوصل إلى هذه النتائج من قبل الباحثين بعد النظر إلى قواعد البيانات المتوفرة في دراستين من أكبر الدارسات، وكذلك بالنظر إلى مركز نظام المراقبة والتبليغ عن الأمراض الدولي [(*National Notifyable Diseases Surveillance System (NNDSS*)] والذي يحتوي على قواعد بيانات لأعداد من الذين كانت نتائجهم إيجابية للمُضادات الموجهة للفَيْروس «أ» (وهي العلامة التي تدل

---

(١) تم نشره بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] في الفصل الرابع من الـ (*Yellow Book*) والمُسمى بصحة المُسافرين تحت عنوان (*Hepatitis, viral, type A*).

(٢) تم نشره بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] في (*Viral hepatitis*) تحت عنوان (*Hepatitis A: Fact Sheet*).

(٣) كما تم تقديره بواسطة الدكتور جريجوري أرمسترونج (*Gregory L Armstrong*) وزملائه الباحثين من [*National Centre for Infectious Diseases, Centres for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta*].



على الإصابة في الماضي). وعليه، فقد تم تطوير نظام حسابي من خلاله يتم تقدير مُعدل الإصابة بالفَيْروس «أ». ولقد تمكن الباحثون من التوصل إلى نتيجة مفادها أن مُعدل الإصابة بالفَيْروس «أ»كانت تنخفض بمُعدل ٤ , ٤ بالمائة كل سنة وذلك خلال القرن المُنصرم.

وتشير الأرقام إلى أن هناك من ٣٥ إلى ٦٥ بالمائة تقريباً من الإصابات في الأطفال تظهر من أول يوم في الولادة حتى سن الرابعة. وأن القواعد البيانية التي تم استخدامها بالتعاون مع نظام المراقبة والتبليغ عن الأمراض الدولي [*National Notifyable Diseases Surveillance System (NNDSS)*] تُشير إلى أن من ٤ , ١ إلى ٨ , ١ بالمائة من الحالات تظهر في فترة الطفولة المُشار إليها، والتي تم الإبلاغ عنها إلى مركز التحكم في المَرَض (*CDC*).

وفي الأخير، فقد تم التوصل إلى أن السبب وراء انخفاض عدد الحالات المُبَلَّغ عنها هو راجع إلى الخُلاصة القائلة بأن الكثير من الأطفال لا يظهر عليهم أي يرقان أو صُفرة (*Jaundice*) حينما يُصابوا بالفَيْروس «أ»، إضافة إلى أن الأطباء لا يُبَلِّغون عن حالات التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» التي يستقبلونها[1].

بالنظر إلى الإحصاءات المسجلة لهذا الفَيْروس، فأننا نجد وعلى سبيل المثال، أن هناك من ٢٥ ألف إلى ٣٠ ألف حالة يتم تسجيلها كل سنة في الولايات المتحدة الأمريكية فقط، حسب إحصاءات مركز التحكم في المَرَض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (*CDC*)]. وهناك الكثير من الحالات غير المُسجلة والتي قد تظهر وتزول دون حدوث أعراض وعلامات تدل على وجود المَرَض. حيثُ إن الإحصاءات قد كشفت بأن ٤٠ بالمائة من الأمريكان قد أُصيبوا في يوم ما بهذا

---

(١) كما تم تقديره بواسطة الدكتور جريجوري أرمسترونج (Gregory L Armstrong) وزملائه الباحثين من [*National Centre for Infectious Diseases, Centres for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta*].

الفَيْروس، في حين أن المُسجل في التقارير الصحية هو فقط ٥ بالمائة منهم. ولقد أخذت هذا المثال فقط من باب التوضيح لا أكثر، وحتى نبني عليه ما قد يحدث في باقي الدول (مع فارق الجغرافيا وطبيعة الممارسات)(١).

ويُقدر مركز التحكم في المرض عدد الحالات في السنوات الواقعة بين عام ١٩٨٠ إلى عام ٢٠٠٠ للميلاد بقرابة ٢٧٠ ألف حالة(٢).

وانتشار المَرَض نتيجة لسوء التغذية هو ليس بالشيء الغريب [8]، حيثُ إن أكل الأصداف البحرية التي يتم جلبها من مزارع خاصة بها مياه ملوثة دائما ما يكون سبباً رئيساً في انتشار المرض والذي يُشكل عامل خطِر على الناس الذين ليس لديهم مناعة للفَيْروس(٣). حيثُ يستطيع الفَيْروس «أ» أن يعيش لمدة شهور في المياه المالحة وكذلك العذبة. ومن المياه التي تُعد مصدراً مثالياً لوجود الفَيْروس «أ» هي مياه المطاعم والتي غالباً ما تكون مصدر لانتشار التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ».

ومن الأمثلة الحية على انتشار الفَيْروس «أ» في المطاعم هو الانتشار السريع للفَيْروس في عام ٢٠٠٣ للميلاد في الولايات المُتحدة والذي أثر (على الأقل) على ٦٤٠ شخص وقتل منهم أربعة، حيثُ حدث هذا في شمال شرق أوهايو وجنوب غرب بنسلفينيا (Pennsylvania). وقد نُسب هذا الانتشار المُفاجئ للمَرَض للبصل الأخضر الملوث والذي تم استخدامه في أحد مطاعم مونيكا (Monika) في بنسلفينيا (Pennsylvania)(٤). وفي عام ١٩٨٨ للميلاد، تأثر ٣٠٠ ألف شخص في شنغهاي

---

(١) تم نشره بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] في (*Viral hepatitis*) في الفهرس (*Index*).

(٢) تم نشره بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] في (*Viral hepatitis*) في الفهرس (*Index*).

(٣) تم نشره بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] في (*Viral hepatitis*) تحت عنوان (*Hepatitis A: Fact Sheet*).

(٤) تم نشره بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو



(*Chinghai*) في الصين من الفَيْروس «أ» بعد أن أكلوا محّاراً من نهر ملوث[١].

وينتشر الفَيْروس بشكل ملحوظ في أفريقيا، آسيا (ما عدا اليابان)، حوض المتوسط، أوروبا الشرقية، الشرق الأوسط، وسط وجنوب أمريكا، المكسيك وأجزاء من جزر الكاريبي (*Caribbean*).

والفَيْروس «أ» هو فَيْروس مقاوم للمُنظفات، الأحماض، الكحول ومشتقاته والكلوروفورم. وهو كذلك مقاوم للجفاف وحتى درجات الحرارة التي تصل إلى مُعدلات قريبة من ٦٠ درجة مئوية.

ولكن يظل تعقيم مياه الشُرب بمادة الكلورين من الطُرق الفعالة[٢].

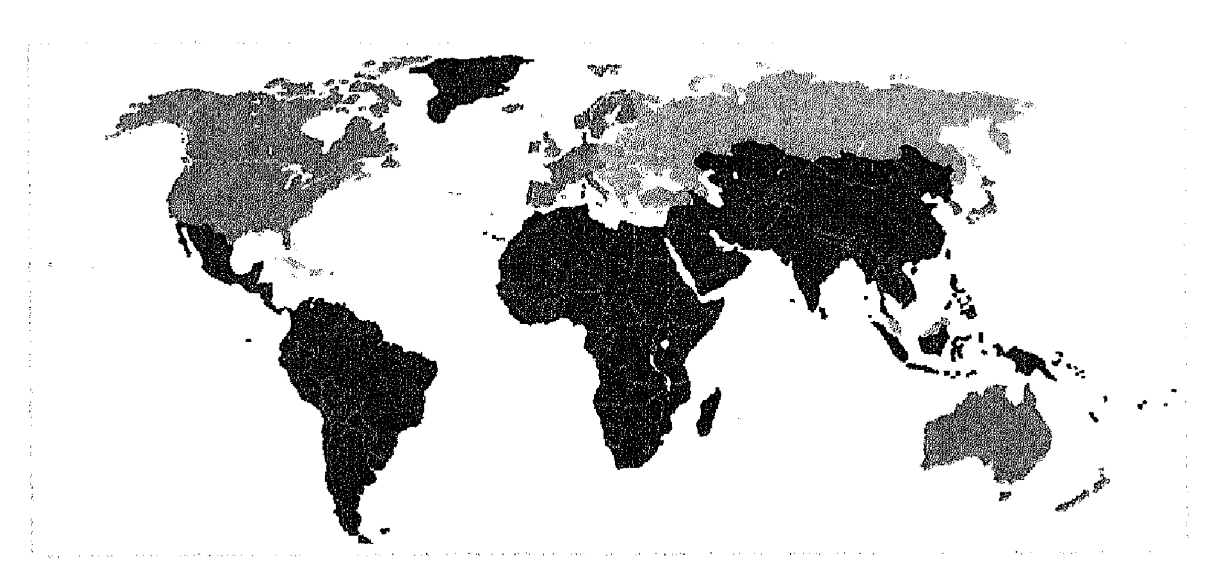
والفَيْروس قادر على الانتقال من شخص إلى آخر في مرحلة ما قبل ظهور الأعراض والتي تصل لمدة عشرة أيام بعد الإصابة بالفَيْروس «أ».

وكثيراً ما تحدُث العدوى في الأطفال في الدول النامية، والتي تصل النسب في بعضها إلى ١٠٠ بالمائة. وعليه، فأن معظم الأطفال في هذه الدول يبنون مناعتهم الطبيعة ضد المَرَض مدى الحياة من السنين الأولى من العمر.

(*CDC*)] في تاريخ ٢٨/ ١١/ ٢٠٠٣ للميلاد (٥٢(٤٧);١١٥٥-١١٥٧) تحت عنوان (*Hepatitis A outbreak associated with green onions at a restaurant– Monaca, Pennsylvania*, ٢٠٠٣).

(١) تم نشره في عام ٢٠٠٥ للميلاد بواسطة (*Rosenthal, K. S*)، (*Murray, P. R.*) و(*Pfaller, M. A.*) في الطبعة الخامسة من كتاب (*Medical Microbiology*)، حيث كان الناشر (*Elsevier Mosby*).

(٢) والفَيْرُوْس هو أيضاً حساس لمادة الفورمولين (والمُخفف بنسبة ٣٥ بالمائة) تحت درجة حرارة ٣٧ درجة مئوية ولمدة ٧٢ ساعة. وكذلك هو غير قادر على مُقاومة حمض الأسيد (*peracetic acid*) بنسبة ٢ بالمائة لمدة ٤ ساعات، ومادة بالبيتابروبيولاكتون (*beta–propiolactone*) بنسبة ٠,٢٥ بالمائة لمدة ساعة وكذلك الأشعة فوق البنفسجية بِمُعدَلات تصل إلى (*2 µW/cm2*).



صورة توضيحية رقم ١٢

مناطق توزع الفَيْروس «أ» في العالم. حيث تُظهر الخارطة المناطق عالية الانتشار (أكثر من ٨ بالمائة) وهي باللون الأحمر، المناطق المتوسطة الانتشار (من ٢ إلى ٧ بالمائة) وهي باللون البُرتقالي والمناطق المنخفضة الانتشار (أقل من ٢ بالمائة) وهي باللون الرمَادي. وهذا التوزيع مُستمد من البيانات المُسجلة في عام ٢٠٠٥ للميلاد والتي تعتمد على المُضاد الموجه ضد الفَيْروس «أ» في مصل الدم (serum).

والأشخاص المعرضون للفَيْروس هم:

* أفراد الجيش،
* الذين يعيشون في مناطق موبوءة،
* بعض الأعراق وسكان بعض المناطق الجغرافية والذين يتعرضون لأحداث أوبئة مُتكررة،
* الشواذ جنسياً،
* مرضى الهيموفيليا والذين يحصلون على دم أو مُشتقات الدم باستمرار،
* الأطفال الذين يذهبون إلى الروضات، آباءهم وأمهاتهم وكذلك القائمون على دور رعاية الأطفال،
* أفراد القطاع الصحي والذين يشرفون على علاج المرضى،

* العاملون في قطاع الغذاء والمطاعم،
* العاملون في المُختبرات الطبية ومراكز الأبحاث التي تتعامل مع الفَيْروس «أ»،
* العاملون مع حيوانات يُعتقد بأنها قد تكون وسط لنقل الفَيْروس.

إضافة لهذا، فإن الناس الذين يعيشون في مناطق مُزدحمة، مناطق تتصف بقلة الاهتمام الصحي أو مناطق عادة ما يزورها الفَيْروس بين الفنية والأُخرى هم من ضمن الأشخاص الذين يشملهم الخطر.

التأثير الاقتصادي للفَيْروس «أ» على المناطق التي يُصيبها

إن للفَيْروس «أ» تأثيراً كبيراً على الموارد المالية الاقتصادية في المناطق التي يُسبب فيها أوبئة. حيثُ إن التقديرات السنوية المُباشرة وغير المُباشرة لمصاريف علاج الحالات والتحكم في انتشار الفَيْروس «أ» في الولايات المُتحدة لوحدها (كمثال فقط) هي ٢٠٠ مليون دولار أمريكي. بالإضافة لهذا، فإن المصاريف الأُخرى والمُرتَبِطة بغياب الشخص عن عمله عندما ينتقل إليه الفَيْروس «أ» هي تقريباً ٢٧ يوماً والتي تُعادل ما قدره ٢٦٠٠ دولار أمريكي. وحينما يتم حساب هذا على جميع الأشخاص المُصابين، فإنه يعني بأن الخسائر هي ٣٩٠ مليون دولار أمريكي (٢٦٠٠ دولار أمريكي × ١٥٠٠٠٠ حالة). وهذه التقديرات لا تشمل خسائر الأعمال الخاصة والمطاعم والأماكن السياحية التي تكون مُرتَبِطة بأماكن انتشار المَرَض.

طرق انتقال الفَيْروس «أ»

إن الفَيْروس «أ» من الفَيْروسات المُعدية. وهو يأتي من ضمن الأمراض المُعدية السبعة الأكثر شيوعاً[1] في الولايات المُتحدة الأمريكية، حيثُ يُسبب تقريباً ٦٥ بالمائة

(١) وهذه الأمراض هي: مرض التناسلي الجونوريا (*gonorrhoea*)، جذري الماء (*chicken pox*)، الزُهري (*syphilis*)، الإيدز (*AIDS*)، التسمم الغذائي السالمونيلا (*salmonellosis*) والتسمم الغذائي الشيجيلا (*shigellosis*).

مـن التِهابات الكَبِد الفَيْروسي في الولايات المُتحدة الأمريكية. ولقد أشرنا مُسبقاً بأن هذا المَرَض ينتشر عن طريق الجهاز الهضمي[1] وخصوصاً بُراز الإنسان المُصاب (لأن الفَيْروس «أ» يوجد في بُراز الإنسان المُصاب وبتركيز عالٍ). حيثُ إنه عادة ما يحدث هذا عندما يكون هناك تدني ملحوظ في العناية الصحية، ويزيدُ هذا سوءاً عندما يكون هناك أيضاً ازدحام سُكاني.

ومن طرق الانتقال التي تُذكر في هذا المجال الآتي:

* وضع اليد الملوثة في الفم،
* يُعد العاملون في المطاعم والذين يعانوا من هذا المَرَض والذين ليس لديهم ثقافة غسل اليد وسطاً مناسباً لنقل هذا الفَيْروس،
* أكل بعض المأكولات البحرية غير المطهية جيداً، كما هو الحال عند أكل بعض الأصداف البحرية كالمحار وبلح البحر وغيرها من الأصداف الملوثة بالفَيْروس.
* شُرب مياه مُلوثة بمخلفات تحمل الفَيْروس «أ»،
* الانتقال المباشر من شخص إلى شخص أخر يلامسه بشكل مُباشر كما يحدث في دور الحضانة ومدارس الأطفال في سن مُبكرة.
* الانتقال من الأطفال الرُضع المُصابين إلى الوالدين (هذا إذا لم يُصابا من قبل)، ومن وسائطه عند تغيير الحفاضات دون غسل اليدين بالماء والصابون.
* المُمارسة الجنسية،

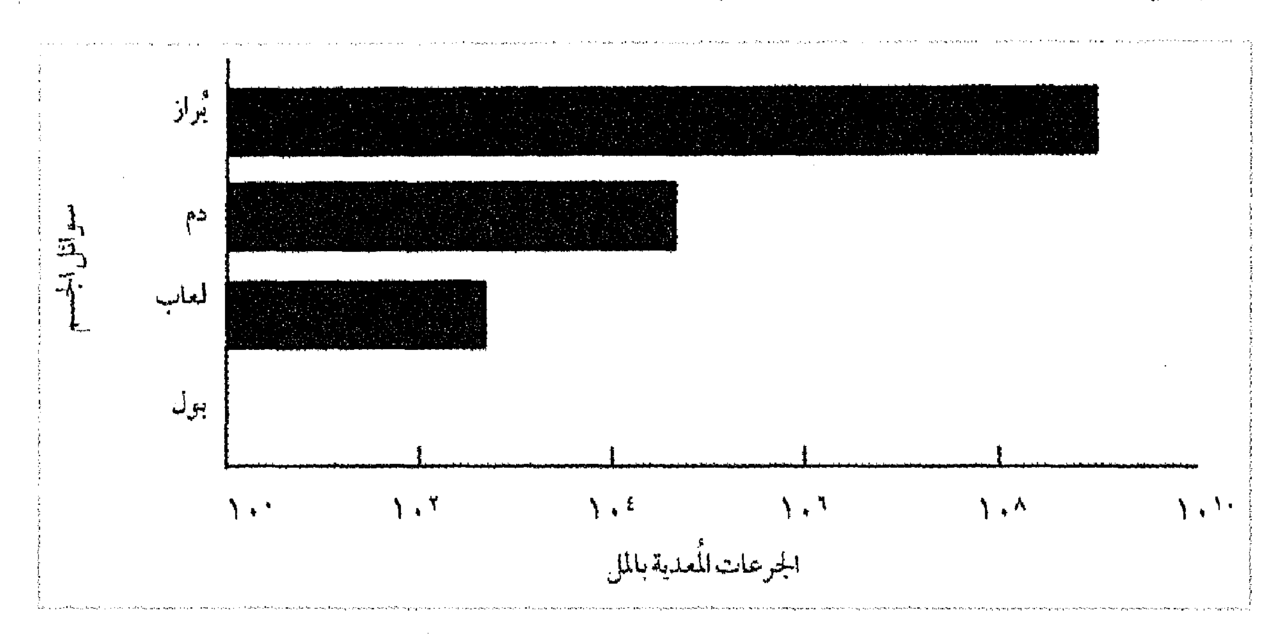
وعليه، فإن كل شيء ملوث بالفَيْروس «أ» ويصل إلى الفم يُسبب التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ»، ويبقى الانتقال بالدم من الأمور غير الشائعة في انتقال

(١) أي (*faecal–oral route*)، ويُمكن أيضاً أن يُسمى بالمرض الذي ينتقل عن طريق البرُاز ثم إلى اليد ومن ثم إلى الفم (*faecal–to–hand–to–mouth*) كما يحدث عن الأطفال.



الفَيْروس «أ» وإذا ما حدث فإنه يحدث عند نقل الدم في المستشفيات.

ويُمكن أيضاً أن ينتقل الفَيْروس «أ» عن طريق الحُقن[1] كما هو الحال عند المُدمنين على المُخدِرات، ونؤكد مرة أخرى على أن الانتقال عن طريق الدم ومُشتقات الدم شيء نادر (صورة توضيحية رقم ١٣).



صورة توضيحية رقم ١٣

وجود الفَيْروس «أ» في بعض سوائل الجسم الرئيسة مع بيان تركيز الجُرعات المُعدية بالمل[2].

فترة حضانة الفَيْروس «أ»

إن الفَيْروس «أ» يحتاج من أسبوعين إلى ستة أسابيع كفترة حضانة (incubation period) (أو ٢٨ يوماً إذا ما تم حسابها بشكل متوسط) أي قبل أن تظهر علامات وأعراض المَرَض الحادة كما تم شرحه من قبل [6]. وبمعنى آخر، فأن الشخص عندما

(١) (parenteral route).

(٢) المصدر هو (Viral hepatitis and liver disease) و(١٩٨٤;٩-) والذي تم نشره في المجلة العلمية (Journal of Infectious Diseases) في عام ١٩٨٩ للميلاد في العدد (١٦٠:٨٨٧-٨٩٠).

يُصاب في البداية بالفَيْروس «أ» لا تظهر عليه أي أعراض مبدئية، ويستمر هذا الوضع حتى تنتهي فترة حضانة الفَيْروس في جسمه[1]، ولكن فترة الحضانة عادة ما تقل كلما تقدم العمر. ويكون قادراً على نشر المَرَض خلال فترة الحضانة.

أعراض وعلامات التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ»

لقد تطرقنا لهذه الأعراض عند الحديث عن التِهاب الكَبِد بشكل عام كما سنتحدث عنها إنشاء الله في باب التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب».

ويُمكن تلخيص الأعراض[2] والعلامات في الآتي:

* تعب عام في الجسم،
* ارتفاع في درجة الحَرارة،
* ألآم في البطن،
* إحساس بالرغبة في التقيؤ،
* إسهال،
* فقدان الشهية،
* اكتئاب،
* الاصفرار (اصفرار الجلد أو بياض العينين)، نتيجة لتدني نشاط وظائف الكَبِد، حيثُ إن نسبة الاصفرار في:
    - الأطفال أقل من ست سنوات هي أقل من ١٠ بالمائة،
    - الأطفال بين ست إلى ١٤ سنة هي من ٤٠ إلى ٥٠ بالمائة،
    - الأطفال أكبر من ١٤ سنة هي من ٧٠ إلى ٨٠ بالمائة،

---

(١) تم نشره في تاريخ ١٧/ ٥/ ٢٠٠٧ في (eMedicinelHealth) تحت عنوان (Hepatitis A symptoms).

(٢) تم نشره في تاريخ ٩/ ٨/ ٢٠٠٧ بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)] تحت عنوان (Hepatitis A: Fact Sheet).



* ألم حاد في الربع العلوي الأيمن من البطن، وهي المنطقة التي تقع فيها الكَبِد،
* فقدان الوزن وضُعف عام،
* حكة في الجلد،
* تحول لون البول إلى اللون الداكن (نتيجة لخروج العصارة الصفراوية من الدم وخروجها من خلال مجرى البول)،
* تحول لون البُراز إلى اللون الفاتح (نتيجة لغياب مادة البيليروبين (*bilirubin*). من العُصارة الصفراوية).

وتختلف هذه الأعراض في شموليتها من شخص لآخر. وكما نُلاحظ، فإن الأعراض الأولية للإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» تتشابه لحد كبير مع أعراض الأنفلونزا، ولكن هناك من المُصابين من الذين لا يُعانون من أي أعراض واضحة، وخصوصاً الأطفال. حيثُ إن الأعراض والعلامات في الأطفال الصغار والذين هم أكثر الناس عُرضة لهذا الفَيْروس لا تكون بنفس حدة المَرَض عند الكبار. فالصغار عادة لا يشتكون من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) أو حتى ظهور الأعراض الاعتيادية عند الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ». وعادة ما تستمر الإصابة عند الأطفال ما بين أسبوع وثلاثة أسابيع [8]. ولكن بعض المرضى (حوالي ٢٠ بالمائة) وخصوصاً الكبار في السن قد يشتكون من مُعاودة المَرَض لمدة تستمر من ستة أشهر إلى ١٥ شهر، حيث تشير التقديرات إلى أن ما نسبته ١٥ بالمائة من المُصابين البالغين ينومون في المستشفى من أجل الرعاية.

ويجب الإشارة إلى أن ما يُعادل واحداً إلى أربعة بالمائة من البالغين يشتكون من أعراض حادة ومؤلمة. ولكن ما هو مُطَمئِن هو أن عدد الوفيات نتيجة للفَيْروس «أ» ضئيل جداً، حيثُ إن مُجمل الوفيات يُقدَّر بواحد بالمائة فقط.

وهناك تقديرات توضح بأن ما يُعادل ٣٠ بالمائة من الحالات المُبَلَّغ عنها تظهر في الأطفال أقل من ١٥ سنة. بل ويؤكد بعض الباحثين بأن الأطفال هم وسيلة صامتة

لنقل المَرَض. حيثُ إن ما نسبته ٤٥ بالمائة من الأشخاص المُصابين بالفَيْروس «أ» لا يُعرف تحديداً سبب وصول الفَيْروس إليهم. بالإضافة لهذا، فإن ٥٠ بالمائة من هؤلاء الأشخاص (والمشار إليهم في الجملة السابقة) لديهم أطفال أعمارهم أقل من خمس سنوات ويعيشون معهم في بيت واحد.

وللتوضيح، فإن مركز التحكم بالمَرَض في الولايات المُتحدة [(Centre for *Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] قد أصدر تقريراً في عام ١٩٩١ للميلاد يُفيد بأن مُعدل الوفيات بالنسبة لعوام الناس نتيجة لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» هو أربعة موتى لكل ١٠٠٠ حالة. وتزيد هذه المعدلات (١٧,٥ شخص لكل ١٠٠٠ حالة) في الأشخاص الذين أعمارهم أعلى من سن الخمسين. والوفاة عادة ما تحصل حينما يكون المريض قد حصلت له الإصابة وهو في الأساس مُصاب بفَيْروسات كبدية أُخرى مثل الفَيْروس «ب» (*hepatitis B*) أو الفَيْروس «سي» (hepatitis C) [9].

في عام ١٩٩٦ للميلاد، كان هناك تقريباً ٢٩ ألف حالة إصابة بالفَيْروس «أ» (توفي بعضهم) قد تم التبليغ عنهم في أمريكا لوحدها. وعلى الرغم من هذا، فإن مركز التحكم في المَرَض قدَّر عدد الحالات بـ ١٤٣ ألف حالة في أمريكا كل سنة. وبالنظر إلى العالم ككل، فإن هذه الحالات يصل تقديرها إلى ١,٤ مليون حالة مُسجلة سنوياً.

بالإضافة لهذا، فإن مُعدل الوفاة في الأشخاص الذين تتأثر عندهم الكَبِد بشكل ملحوظ (*fulminant hepatitis*) هو دائماً أقل من ٥٠ بالمائة، على الرغم من وجود تقدُم في الإجراءات الطبية في هذا الشأن مثل زراعة الكَبِد.

وقد تظهر بعض المُضاعفات ولكن دون تحول المَرَض إلى حالة مُزمنة. ومن هذه المُضاعفات:



* تأثر الكَبِد القاسي (*fulminant hepatitis*)،
* التِهاب الكَبِد المراري[1] (*cholestic hepatitis*)،
* ظهور المَرَض مرة أُخرى (*relapsing hepatitis*)، بعد عدة شهور من التعافي منه.

كيفية حصول المَرَض عند الإصابة بالفَيْروس «أ»

بعد تَمَكُّن الفَيْروس «أ» من التغلغُل إلى الجهاز الهضمي عن طريق الفم، يقوم بعدها بالدخول إلى مجرى الدم عن طريق الأمعاء أو عن طريق الأنسجة العلوية للجهاز الهضمي[2]،[3]. ويقوم بعدها الدم بنقل الفَيْروس إلى الهدف الرئيس (أي الكَبِد)، والتي تتم في خلاياها[4] عملية التكاثُر. ومن ثم يتم إفراز الفَيْروسات المتولدة عن عملية التكاثُر (Virions) في العصارة الصفراوية، ومن ثم تخرُج مع البُراز. وبعد حدوث الأعراض أو ظهور المُضادات الحيوية الأولية المؤقتة (anti-HAV IgM antibodies) بحدود عشرة أيام، يتم إفراز الفَيْروس «أ» بكميات كبيرة في البُراز.

وفي خلايا الكَبِد (hepatocytes) تقوم جينات الفَيْروس [شفرات من نوع «ر.ن.أ.» (*RNA genome*)] بالتخلُص من غلافها البروتيني (*protein coat*)، ويتم فك رموزها (*translation*)[5] بواسطة الريبوسومات الموجودة في خلايا المُضيف (أي الإنسان) [10].

---

(١) والذي تُصبح فيه العصارة الصفراوية غير قادرة على التَدَفُّق من الكَبِد بشكل سلِس إلى الإثنى عشر (*duodenum*). وهناك عدة أسباب لهذا، من ضمنها وجود الحصوات (يُسبب انسداد)، وجود سرطان، وجود تغيُر أيضي أو وجود تشوه خُلقي. وتكون نتائج «البيليروبين» (*bilirubin*) في هذه الحالة عالية وتستمر لمدة شهور.

(٢) من خلال (*the epithelium of the oropharynx*).

(٣) تم نشره في عام ٢٠٠٥ للميلاد بواسطة (*Rosenthal, K. S*)، (*Murray, P. R.*) و(*Pfaller, M. A.*) في الطبعة الخامسة من كتاب (*Medical Microbiology*)، حيث كان الناشر (*Elsevier Mosby*).

(٤) في (hepatocytes) و (*Kupffer cells, the liver macrophages*).

(٥) ويختلف الفَيْرُوس «أ» عن باقي الأعضاء الموجودة في نفس العائلة التي ينتمي إليها (Picornaviruses) في أنه يحتاج إلى الخلية المُتقدمة (*eukaryote*) بالكامل من أجل البدء في إنشاء العامل (*4G factor*)



فحوص التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ» المخبرية

إن فحوص الفَيْروس «أ» تشمل أخذ عينة دم كما هو الحال مع باقي فَيْروسات التِهاب الكَبِد. وهي تشمل الفحص عن وجود المضادات الأولية المؤقتة للفَيْروس في الدم (*HAV-specific IgM antibodies*) والتي من خلالها نُحدِد هل أن المَرَض حديث أو قديم.

فإن حدثت الإصابة في السابق، فهذا يعني أن الشخص قد كوَّن مناعة دائمة ضد المَرَض.

أما إن كان المَرَض حديثاً فهذا يعني بأن الشخص يجب أن يكون تحت الرعاية حتى يشفى ويُكَّوِن مناعته الطبيعية ضد الفَيْروس.

وعليه، فإن هذا الفَيْروس يصيب الإنسان مرة واحدة فقط، تُبنى بعدها مناعة دائمة ضده طوال العمر (كما ذكرنا آنفاً).

وحتى نفهم عملية إفراز المُضادات الحيوية في الدم، فإن المُضاد الأولي المؤقت

أو (*eIF4G*)، ليتمكن بعدها من البدء في عملية ترجمة الجينات إلى بروتينات (*translation*). إن احتياج (*eIF4G*) يعني عدم القدرة على إغلاق صناعة البروتينات في الخلية المُضيفة (*host*)، وهذا الشيء يختلف فيه الفَيْرُوْس «أ» عن باقي أعضاء العائلة الفَيْرُوْسية والمُسماة بـ (*Picornaviruses*). ويجب أن يقوم الفَيْرُوْس «أ» بعدها بطريقة تنافسية ليتمكن من ميكانيكية فك الرموز في الخلية (*cellular translational machinery*)، وحيثُ إن هذه الطريقة غير فعَّالة، لذا فإن الفيروس «أ» يُصبح غير قادر على النمو في خلايا المُختبرات العلمية. ولهذا السبب، فإنه يُفترَض أن يكون للفَيْرُوْس «أ» إستراتيجية طبيعية عالية من أجل إيقاف تحفيز استخدام الشفرة الحمضية الأمينية (*naturally highly deoptimized codon usage*) الموجودة في خلية المُضيف (*host*). وحتى نكون أكثر دقة، فإن عمل هذه الإستراتيجية مازال غير مفهوم بالكامل. وفي التهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي من النوع «أ» لا يوجد هناك (حسب ما يظهر) أي مواد تفرزها الخلايا الوسطية المناعية (*virus-mediated cytotoxicity*). لذا، فإن السبب قد يعود لاحتياج الفَيْرُوْس «أ» إلى البروتين الكامل من (*eIF4G*)، حيثُ إن المرض الذي يُصيب الكَبِد هو في الواقع يعتمد على إفراز هذه المواد بواسطة الجهاز المناعي.

(*IgM antibody*) يوجد في الدم فقط بعد الإصابة الحادة للفَيْروس «أ». ويتم كشفه في مصل الدم (serum) ما يقرب من أسبوع إلى أسبوعين من الإصابة المبدئية بالفَيْروس، ويبقى بعدها لُمدة ١٤ أسبوع تقريباً.

بينما وجود المُضادات الدائمة (*IgG antibodies*) في مصل الدم (serum) يعني أن المرحلة الحادة من المَرَض قد انتهت وأصبحت من الماضي وأن المريض قد تكونت عنده مناعة ضد أي إصابة مُستقبلية. والمُضاد الدائم (*IgG*) ضد الفَيْروس «أ» يوجد في الدم بعد أخذ اللِقاح. حيثُ إنه دائما ما يتم تأكيد حدوث المناعة في الجسم بأخذ اللقاح بعد الكشف عن المُضاد الدائم (*IgG*) [11].

وخلال المرحلة الحادة من المَرَض، فإن إنزيم الكَبِد الوظيفي والذي يُسمى «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] يوجد في الدم بمُعدلات أعلى من الطبيعي. وللتذكير، فإن هذا الإنزيم يتم إفرازه من خلايا الكَبِد المُصابة والتي تعرضت لتأثير الفَيْروس [12]، كما هو الحال أيضاً في أمراض أخرى.

ويجب الإشارة هنا إلى أن الفَيْروس «أ» يوجد في مصل دم (serum) وبُراز الشخص المُصاب لمدة تصل إلى أسبوعين قبل أن يبدأ المَرَض الإكلينيكي بالظهور [12].

الرسم البياني رقم ١ يختصر ما تم تبيانه تحت هذا العنوان.

والفَيْروس «أ» لا يتم إفرازه في الدم فقط، بل يتم أيضا إفرازه في البُراز خلال المراحل الأخيرة من فترة الحضانة (*incubation period*)، ولكن يظل التركيز عند عمل الفحوص على وجود المُضادات الحيوية في مصل الدم (serum).

ظهور الأعراض وأثار المرض إكلينيكياً

وجود الفيروس في البُراز

الإنزيم الكبدي (ALT)

المضاد الدائم (IgG)

وجود الفيروس في الدم

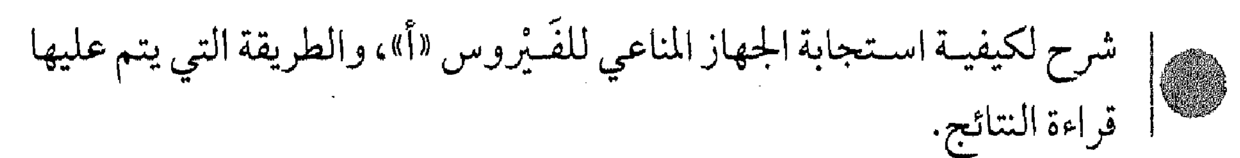
المضاد المؤقت (IgM)

٠ ٢ ٤ ٦ ٨ ١٠ ١٢ ١٤ ١٦

حساب الوقت بالأسابيع

حدوث العدوى

رسم بياني رقم ١



شرح لكيفية استجابة الجهاز المناعي للفَـيْروس «أ»، والطريقة التي يتم عليها قراءة النتائج.

علاج التِهاب الكَبِد الفَيْروس «أ»

يُوجد علاج لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النـوع «أ». وهو عبارة عن مُضَادَات حيوية طبيعية (*immunoglobulin*). وبعبارة أخرى، هي بروتينات طبيعية تعمل ضد الفَيْروس «أ»، وهي ليست غالية الثمن. وهذه المُضادات ليس لها علاقة باللِقاح، حيث يتم استخلاصها من الأشخاص الذين أُصيبوا مُسبقاً، وتُعطى للمصابين إذا ما استدعت الحاجة.



وتُعد المُضَادَات الحيوية الطبيعية (*immunoglobulin*) قادرة على الوقاية لمدة تتراوح من ثلاثة إلى ستة أشهر.

الوقاية من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ»

يُوجد حالياً لِقاح جديد ضد الفَيْروس ويعطى عادة للأشخاص الذين يعانون من أوضاع صحية حرجة لا تساعدهم على تحمل أعراض الإصابة بالفَيْروس «أ». وكذلك تُعطى أحياناً للمُسافرين إلى مناطق معروفة بانتشار الفَيْروس «أ». واللقاح هو عبارة عن جُرعتين يفصل بينهما مدة تتراوح بين ستة أشهر إلى ١٨ شهراً.

والفترة التي يستطيع اللِقاح أن يوفر فيها المناعة غير معروفة جيداً، ولكنها قد قُدِرت في إحدى الدراسات بأربع سنين. واللقاح يحتوى على الفَيْروس الميت أو غير النشط والذي لا يُسبب أي مَرَض، لكنه يُعَرِّف الجهاز المناعي بالفَيْروس، وعليه، يتم تحفيز المناعة في الجسم على إفراز مُضادات طبيعية ضده.

واللقاح قد أخذ حقه من الدراسات، حيثُ إنه آمن إن شاء الله. وقد يتسبب في بعض الآلام، الاحمرار، وتورُّم في موقع الوخز. بالإضافة لهذا، فأن ارتفاع درجة الحرارة، آلآم البطن، آلآم الرأس، آلآم الجسم بعض الحساسية قد تظهر أحياناً. وحتى يكون الشخص مُطمئناً، فإن استشارة المُختصين قد يُفيد في هذا الشأن، حيثُ إن بعض التفاعلات غير المرغوبة قد تحصل وبشكل نادر عند بعض الأشخاص.

وفي الأخير يجب الإشارة إلى أن اللقاح قد لا يوفر مناعة تامة ١٠٠ بالمائة عند بعض الأشخاص، وهو الأمر الحاصل مع الكثير من اللِقاحات المتوفرة.

وحينما يكون الشخص غير مُتأكد من الإصابة في الماضي (والتي تعطيه مناعة مدى العُمر ضد أي إصابة مُستقبلية) فإنه يستطيع أن يعمل فحوصاً تمكنه من معرفة إذا كانت المُضادات الطبيعية موجودة في الدم أو لا.



ومن الإحتياطات التي يُنصح بها لتجنُب الإصابة بالفَيْروس «أ»:

* عدم شرب المياه غير المُعالجة عند زيارة المناطق التي عادة ما ينتشر فيها الفَيْروس،
* عدم أكل الفواكه والخضروات غير المُقَّشرة عند زيارة المناطق التي عادة ما ينتشر فيها الفَيْروس،
* عدم أكل المأكولات البحرية غير المطهية جيداً مثل الصدفيات وخصوصاً عند زيارة المناطق التي عادة ما ينتشر فيها الفَيْروس (ولا ننسى بأن بعضها قد يُجلب إلى بعض المطاعم الفارهة التي تشتريها بسعر بخس)،
* غسل اليد بشكل مُستمر بالماء والصابون عند مُلامسة مياه خارجية، فواكه وخضروات من الأسواق أو عند مُلامسة أي شيء يظهر بأنه ملوث وخصوصاً عند زيارة المناطق التي عادة ما ينتشر فيها الفَيْروس،
* غسل اليدين بالماء والصابون قبل وبعد الأكل وخصوصاً عند زيارة المناطق التي عادة ما ينتشر فيها الفَيْروس.

إن الحديث عن غسيل اليد دائماً ما يعني غسلها بالماء الدافئ والصابون ومن ثَم تجفيفها بشكل جيد وعدم تركها مبلولة.

نصائح عامة تُقدم لمرضى التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ»

يجب نصح من هو مُصاب بالفَيْروس بالراحة التامة وتَجنُب المأكولات الدهنية (وكذلك تجنُب شُرب الكحول)، حيثُ إن هذا يجب أن يتم إتباعه حتى بعد انتهاء المَرَض بعدة شهور (أي خلال فترة النقاهة)، وقد ينتج عنه عودة جزئية لأعراض المَرَض. وإن أكل الغذاء المُتكامل والمُتزن وشُرب الماء بكميات كافية يُعد مُفيداً في هذه الأحوال.

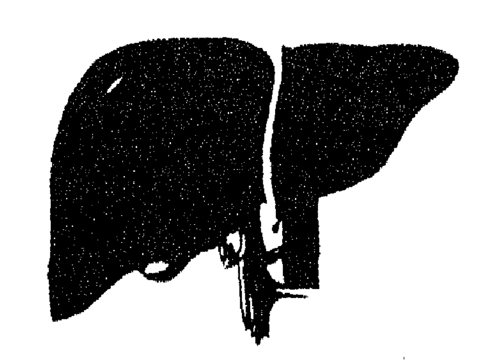
ويظل العامل المُهم هو سن المريض، والذي يكون مرتبطاً بشكل مُباشر بحدة

أعـراض المَرَض (كما ذكرنا سـابقاً). ولهذا فـإن العلاج عادة ما يكـون بالرعاية التامة، حيثُ إن٢٢ بالمائة من البالغين يتم تنويمهم أكثر مما هو الحال في الأطفال الصغار.

ويوجد هناك ما نسـبته من سـتة إلى عشرة بالمائة من الناس المُشَـخَّصين بالإصابة بالفَيْروس «أ» ممن يشتكون من مُعاودة بعض أعراض المَرَض لمدة تصل إلى ٤٠ أسبوع بعد الإصابة [13].

خـلاصة

إن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ» (*hepatitis A*) هو التِهاب حاد ومُعدي يُصيب الكَبِد. وينتقل هذا الفَيْروس بشكل شائع عن طريق الجهاز الهضمي ومن خلال المأكـولات والمشروبات الملوثة به، غير أنه يوجد له علاج ويُوجد له لِقاح أيضاً، وعادة ما يُعطى للأشـخاص الذيـن يعانوا من أوضاع صحية حرجة لا تسـاعدهم على تحمل أعـراض الإصابة بالفَيْروس «أ». وكذلك تُعطى أحياناً للمُسـافرين إلى مناطق معروفة بانتشار الفَيْروس «أ».



الباب الخامس

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» (hepatitis B)

نظرة تاريخية لمَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

إن أول تقرير وبائي لمَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» قد تم إعداده بواسطة العالم الألماني لورمان (Lurman) في العام ١٨٨٥ للميلاد[١]. والقصة بدأت حينما تم حدوث وباء نتيجة لمرض الجدري والذي حدث في مدينة بريمن (Bremen) في ألمانيا في العام ١٨٨٣ والذي تسبب في إصابة ١٢٨٩ موظفاً. وعليه، تم تلقيحهم بواسطة سائل لمفاوي مأخوذ من أشخاص آخرين. وبعد عدة أسابيع إلى قرابة الثمانية أشهر، لوحظ بأن ١٩١ من الناس المُلقحين أصبحوا مرضى ويشتكون من الاصفرار أو اليرقان (Jaundice). وعندما تم تشخيصهم لوحظ بأنهم يشتكون من التِهاب في الكَبِد وقد سُمي في حينها بالتِهاب الكَبِد الناتج عن مصل الدم (serum hepatitis). وفي الناحية الأُخرى، فإن أشخاصاً آخرين من الذين حصلوا على اللقاح ولكن من سائل لمفاوي مُختلف بقوا أصحاء ولم يشتكوا

(١) وكان ذلك باللغة الألمانية في المُجلة العلمية (*Berl Klin Woschenschr*) في العدد (٢٠:٢٢-٣).

من أي أعراض. وعليه، قام لورمان (*Lurman*) في نشرته بتوضيح الوباء من ناحية إكلينيكية، حيثُ وضح بأن السائل اللمفاوي المُلوث الذي أُستخدم كلِقاح كان سبباً في حدوث الوباء.

وبعدها حدثت عدة أوبئة مُشابهة تم تسجيلها نتيجة لتقديم لِقاح مَرَض الزُهري (*syphilis*) في عام ١٩٠٩ للميلاد والذي سُمي «سالفرسان» (*Salvarsan*)، حيثُ تم استخدام إبر مُجوفة[١] مُستخدمة، والأهم بأنه قد تم إعادة استخدامها أيضاً مرة أُخرى لأشخاص آخرين.

وعلى الرغم من هذا كله، لم يتم اكتشاف الفَيْروس حتى عام ١٩٦٥ للميلاد حينما قام باروك بلمبرج (*Baruch Blumberg*) والذي كان يعمل مع المعهد الوطني الصحي (*National Institutes of Health*) أو (*NIH*) باكتشاف ما كان يُسمى بالبروتين أو بالانتيجين (*antigen*) الأسترالي (والذي عُرف فيما بعد بأنه البروتين الموجود على سطح الفَيْروس «ب»[٢]) في دم السكان الأصليين لقارة أستراليا [14].

ومع هذا، فإن الفَيْروس كان يظن وجوده منذُ العام ١٩٤٧ للميلاد حينما قام ماكالوم (*MacCallum*) بنشر بحثه في هذا المجال [15].

وقد عد اكتشاف الفَيْروس «ب» اكتشافاً فعلياً بواسطة المجهر الإلكتروني في عام ١٩٧٠ للميلاد بواسطة د. س. دين (*D.S. Dane*) [16]. وفي بدايات الثمانينيات قد تم تحليل ومعرفة التسلسل الكامل للشفرات الوراثية للفَيْروس «ب» [17]، وعليه، فقد تم بعدها تجربة اللِقاح [18].

---

(١) تُسمى بـ (*hypodermic heedles*).

(٢) والمقصود هنا بـ (*hepatitis B surface antigen*) أو (HBsAg).

تعريف الفَيْروس «ب»

إن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» (*hepatitis B*)(١) هو مَرَض مُعدٍ يُسببه الفَيْروس «ب»(٢) (*HBV*) (الصورة رقم ١٤) وهو أحد أكثر الأمراض المُعْدِية شيوعاً في العالم(٣) [19].

يُصيب الفَيْروس «ب» بشكل مُباشر الكَبِد(٤)، لأن مُستَقبِلاته(٥) موجودة عليها ويُسبب مَرَض يُسمى التِهاب الكَبِد (*Hepatitis*) كما يحدثه الفَيْروس «أ» ولكنه غالباً ما يكون مُزمناً وقد يؤدي إلى الوفاة المبكرة نتيجة لتسببه في تليُف الكَبِد (*cirrhosis*) أو سرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*)، إذ يحدث هذا بنسبة ٤٥ بالمائة في الرجال و١٥ بالمائة في النساء [19]. وينتقل (كما تم الإشارة إليه سابقا) من شخص إلى أخر عن طريق الدم وسوائل الجسم(٦).

---

(١) الفَيْرُوْس ينتمي إلى (*hepadnavirus*)، والجزء الأول (*hepa*) قد أتي من (*hepatotrophic*) و(dna) لأن الفَيْرُوْس شفراته الوراثية من النوع «د.ن.أ.» وليس من النوع «ر.ن.أ.» (*RNA*).

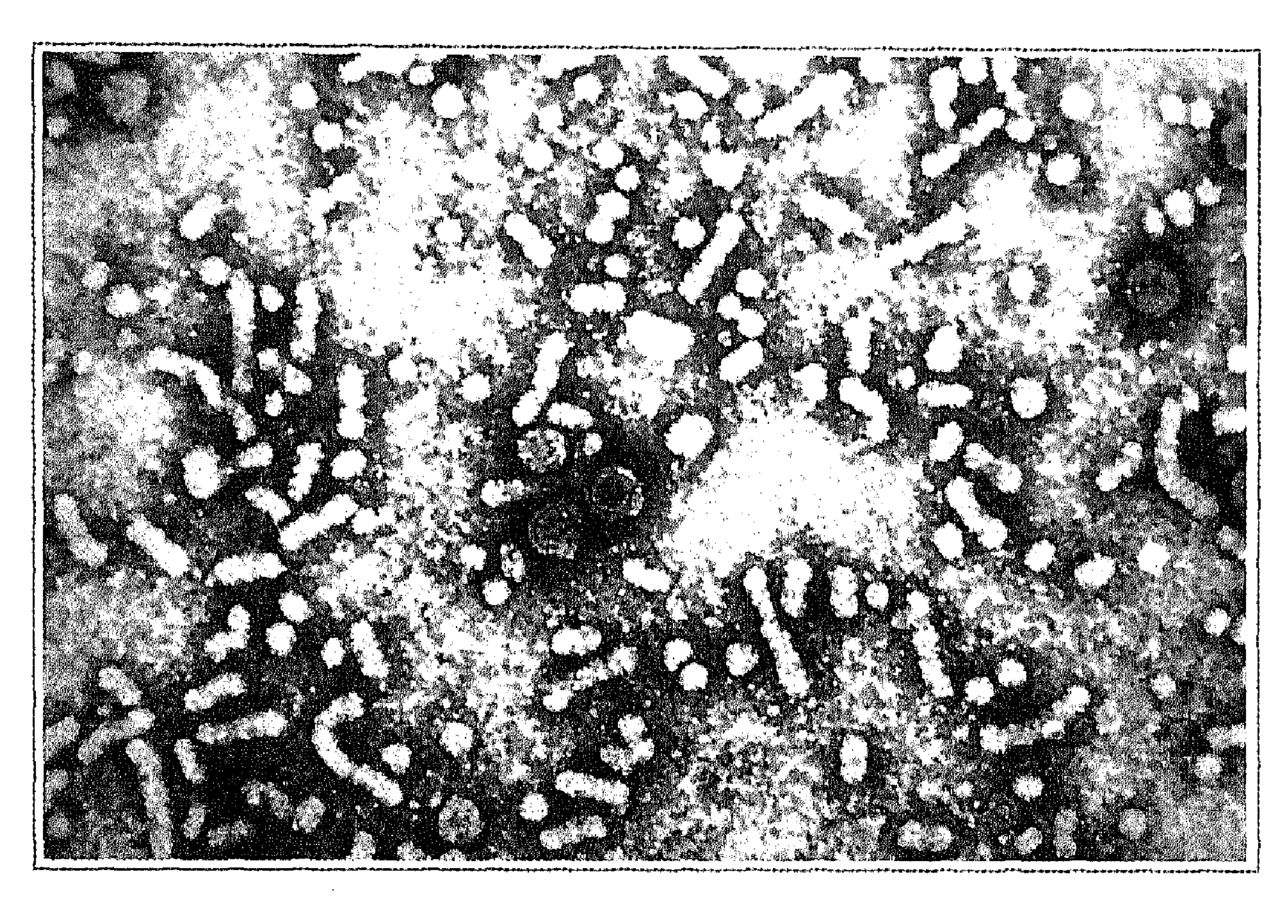
(٢) وكان يُعرف المرض مبدئياً على أنه التهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي والموجود في مصل الدم (serum).

(٣) تم نشره في تاريخ ١/ ٨/ ٢٠٠٧ في (*World Health Organisation*).

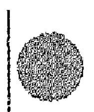
(٤) يُصيب كَبِد فصيلة الـ(*hominoidea*) والتي تشمل الإنسان.

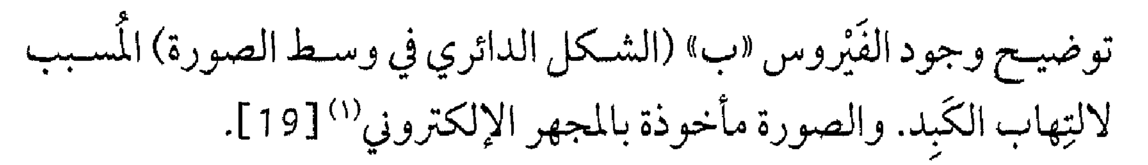
(٥) مُستَقبِلات الفَيْرُوْس هي أشبه بالقالب الذي يَركَب عليه الفَيْرُوْس (كالقفل والمفتاح). وما لم توجد هذه المُستقبِلات فأن الفَيْرُوْس لن يكون قادراً على إصابة الخلية. لهذا فأن الفَيْرُوْس «ب» يُصيب فقط خلايا مُعينة وهي خلايا الكَبِد ولكنه لا يُصيب أي خلايا أُخرى. وبالمثل فأن الفَيْرُوْسات من الأنواع الأُخرى قد لا تُصيب خلايا الكَبِد لأن مُستقبلاتها غير موجودة عليها.

(٦) كالمني، البول، اللعاب، حليب الأم وغيره من سوائل الجسم الأُخرى التي يُمكن أن يصل إليها الفَيْرُوْس عن طريق الدم.



صورة توضيحية رقم ١٤





توضيح وجود الفَيْروس «ب» (الشكل الدائري في وسط الصورة) المُسبب لالتِهاب الكَبِد. والصورة مأخوذة بالمجهر الإلكتروني(١) [19].

---

(١) ينتمي الفَيْرُوْس «ب» إلى عائلة من الفَيْرُوْسات تُسمى بـ (*hepadnavirus*)، ويبلغ قطره بـ ٤٢ نانومتر، وقياس قطر شفراته الوراثية (*DNA–based core*) هو ٢٧ نانومتر. ويُسمى الفَيْرُوْس «ب» بـ (Dane particle) أو (virion). ويجب التأكيد على أن شفرات الفَيْرُوْس هي من النوع «د.ن.أ.» (*DNA*). والفَيْرُوْس «ب» هو فَيْرُوْس دائري الشكل وله جينات دائرية أيضاً تتألف جزئياً من شريطين من «د.ن.أ.» (*double–stranded DNA*). وطريقة تكاثُر الفَيْرُوْس هو من خلال وسيط جيني من نوعية (*RNA*) ويتكون بواسطة عملية تُسمى بـ (*reverse transcription*)، وبهذه الطريقة هي تشبه فَيْرُوْسات الريترو (*retroviruses*) والتي ينتمي إليها فَيْرُوْس نقص المناعة المُكتسبة والمُسبب لمرض الإيدز (*AIDS*). ومع أن التكاثر يتم في الكَبِد، فإن الفَيْرُوْس ينتشر في الدم والذي يكون فيه البروتينات الخاصة بالفَيْرُوْس «ب» والمُضادات الطبيعية والتي تُفرز ضد الفَيْرُوْس تكون موجودة في الأشخاص المُصابين بالمرض. وهذه النوعية من البروتينات والمُضادات الطبيعية (كما سيتبين لاحقاً) تُستخدم للفحص عن إيجابية وجود الفَيْرُوْس «ب» وعن إيجابية الإصابة بمرض التهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي من النوع «ب».



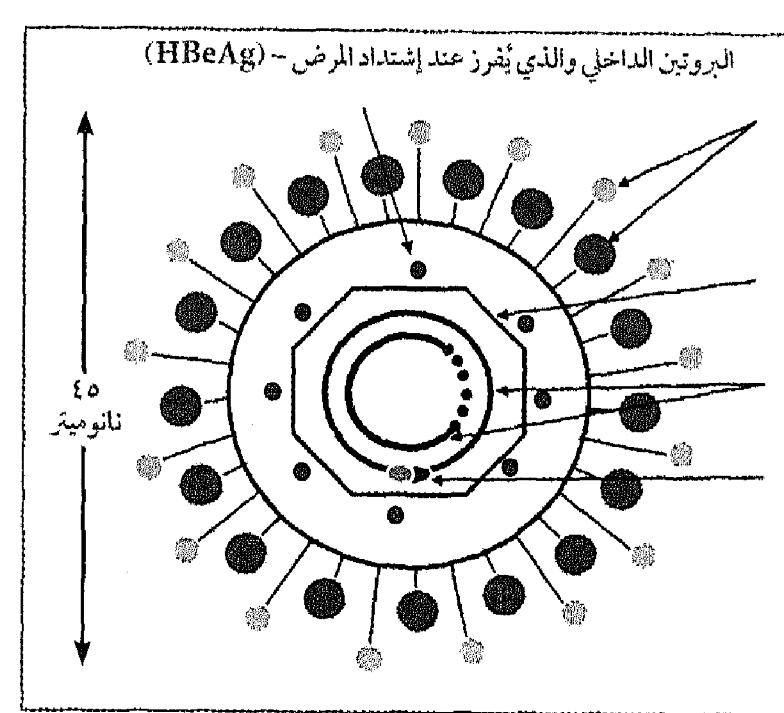
نظرة مُقرَّبة لجسم الفَيْروس «ب»

يتكون جسم الفَيْروس «ب» (*virus particle*) أو الفيريون (virion) من غِلاف دهني خارجي، وغِلاف بروتيني داخِلي ذي شكل هندسي يُسمى (*icosahedral nucleocapsid*). وفي داخِل الغِلاف البروتيني يوجد الشفرات الوراثية أو الجينات والتي هي من نوع «د.ن.أ.» (*DNA*) وكذلك الإنزيمات الخاصة بنشاط هذه الجينات(1)[20]. ويتكون الغِلاف الخارجي من بروتينات مغروسة فيه تمارس دور العمل على ربط الفَيْروس بالمستقبلات الموجودة على الخلايا، والمُساعدة على التغلغُل في المحتوى الداخِلي لخلايا الكَبِد أو أي خلايا حساسة لها إذا ما وجِدت (صورة توضيحية رقم ١٥). ويُعد الفَيْروس «ب» من الفَيْروسات الصغيرة جداً (كما هو مشروح في الحاشية)، ولكن هناك أشكال مُتعددة منه كالأشكال الخيطية (*filamentous*) والدائرية (*spherical*) والتي تكون بدون محتوى جيني. وهذه الأشكال لا تُعد مُعدية لأنها تتكون فقط من الغِلافين الدهني والبروتيني والتي تُشكل السطح الخارجي للفَيْروس وعادة ما يُرمز لها بالبروتينات السطحية للفَيْروس «ب» (*Hepatitis B surface Ag*) أو كما سيتم تكراره لاحقاً بالاختصار المعروف بالرمز (*HBsAg*). ولكن وجودها مُهمٌ للفَيْروس من أجل حماية الجينات الداخِلية ومن أجل مُساعدة الفَيْروس على إصابة الخلايا.

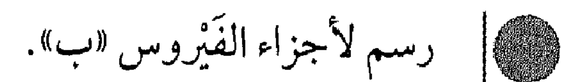
ويتم فرز البروتينات السطحية بكثرة خلال حياة الفَيْروس في جسم الإنسان [21]. وهي البروتينات التي عادة ما يتعرف عليها الجهاز المناعي في جسم الإنسان، ويقوم بإطلاق المُضادَات الحيوية تجاهها (كما سيتبين لاحقاً).

---

(١) مثل إنزيم البوليميريز (*DNA polymerase*) والذي له نشاط عند قراءة الـ د.ن.أ. (*DNA*) مُعاكس للوضع الطبيعي في باقي الفَيْرُوسات (*reverse transcriptase*)، وهو شبيه بذاك الموجود في فَيْرُوس (*HIV*) المُسبب لمرض المناعة المُكتسبة.



صورة توضيحية رقم ١٥

رسم لأجزاء الفَيْروس «ب».

ويتكـون الجـين الداخِلي للفَيْروس من جينات دائرية الشـكل (صورة توضيحية رقم ١٦)، ولكنها غير طبيعية لأنها ليست مُكتملة.

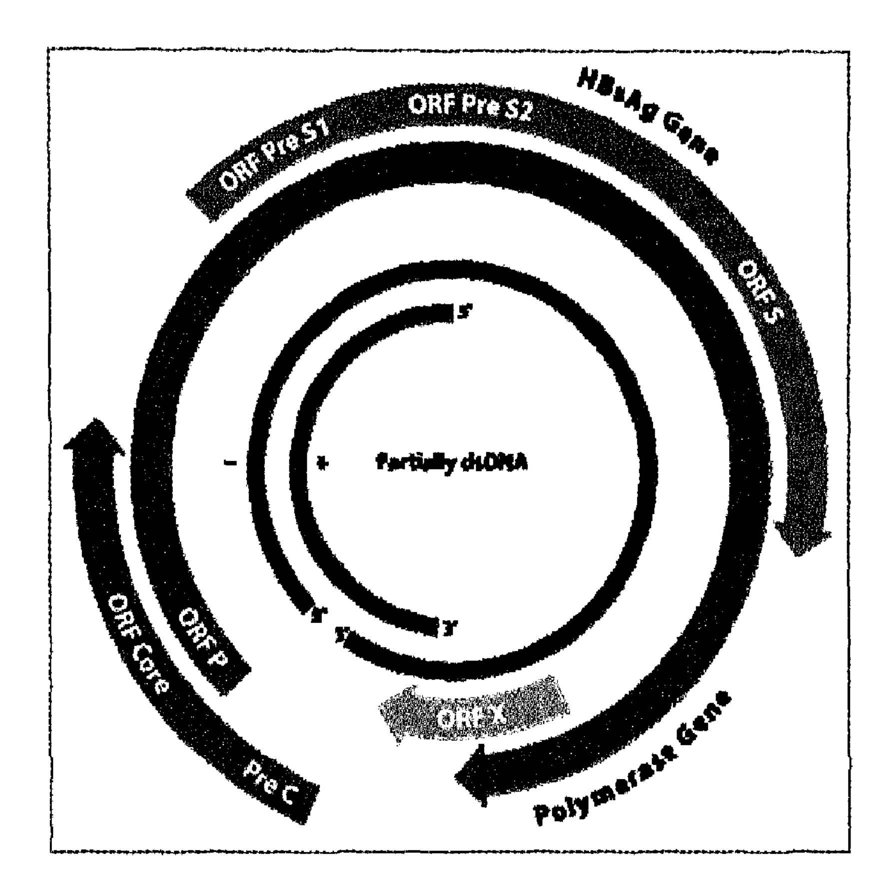
فجينـات الفَيْروس «ب» هي فقط مُكونة من شريطين غير كاملين تماماً[(١)][22].

(١) حيثُ إن جزءاً من هذين الشريطين متصل بالإنزيم المسئول عن إكمال الجزء غير المُكتمل ويُسمى بـ (*DNA polymerase*). والشفرات الوراثية للفَيْرُوْس «ب» مكونة من جين طوله يبلغ (عندما يكون كاملاً) من ٣٠٢٠ إلى ٣٣٢٠ حمض أميني، أما حينما يكون قصير وغير مُكتمل فإن طوله يبلغ من ١٧٠٠ إلى ٢٨٠٠ حمض أميني. ويجب الإشارة هنا إلى أن أحد هذين الشريطين (وكما هو المُعتاد في الفَيْرُوْسات الأخرى المكونة من شريطين) يُسمى بالشريط السلبي وغير الحامل لأي برمجة وراثية (*negative sense*) أو غير المُبرمج (*non–coding*)، والآخر يُسمى بالشريط الإيجابي والحامل للبرمجة الوراثية (*positive sense*). أن الشريط السلبي في الفَيْرُوْس «ب» هو مُشابه لنوعية من جينات «ر.ن.أ.» وتُسمى بحاملات الرسائل (*messenger RNA*) أو (*mRNA*). ويتم تصنيع النوعية د.ن.أ (*DNA*) من الجينات مُباشرة بعد الإصابة وفي داخل خلايا الكَبِد البشرية. وبهذه الطريقة يتمكن الفَيْرُوْس من إكمال الشريطين غير المُكتملين في داخل خلايا الإنسان، حيثُ يقوم الفَيْرُوْس «ب» بمواصلة إكمال الشريط الإيجابي (*positive sense*) وإزالة جميع جزيئات البروتين

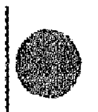
وبمجرد حدوث الإصابة ودخول الفَيْروس في داخِل الخلايا يتمكن من إكمال جيناته[1] [23]، ولكن على حساب تفتيت وقتل خلايا كبد الإنسان المُصابة [24].

من الشريط السلبي (negative sense) وكذلك بقايا الأجزاء القصيرة من الجينات التي هي من نوعية الـ «ر.ن.أ.» (RNA) من الشريط الإيجابي (positive sense). ويتم أيضاً إزالة الأحماض الأمينية الموجودة في آخر الشريط السلبي (negative sense) ويتم ربط كل من هاتين النهايتين بعضهم مع بعض لتكوين شريط دائري.

(١) توجد أربعة أنواع من الجينات على الشفرات الوراثية للفَيْرُوْس «ب» وهي (P)، (X)، (C) و(S) (الصورة رقم ١٦). فالغلاف البروتيني هو مُبرمج على الجين (C) ويُسمى بـ (HBcAg)، وحزمة الأحماض الأمينية الثلاثية (AUG) والتي يبدأ به هذا الجين يكون مسارها على الشفرات الوراثية متجهة إلى الأمام. ووظيفة هذا الجين هو إنتاج غلاف بروتيني بدائي. بينما البروتينات الداخلية للغلاف والتي تُسمى بـ (Hepatitis B envelope Ag) أو يتم اختصارها بـ (HBeAg) يتم إنتاجها بعد مُعاملة الغلاف البروتين البدائي بواسطة إنزيمات مُفككة (proteolytic enzymes). وفي المُقابل فإن إنزيم الـ د.ن.أ البوليميريز (DNA polymerase) مُبرمج على الجين (P)، والبروتينات السطحية (HBsAg) مُبرمجة على الجين (S). إن البروتينات السطحية (HBsAg) هي عبارة عن جين مُكتمل له بداية وله نهاية وتُسمى بـ (Open Reading Frame)، ولكن بالتمعُن في الأحماض الأمينية لهذا الجين فإننا نُلاحظ وجود ثلاث حُزم من الأحماض الأمينية المُتعارف على أنها مسئولة عن بداية قراءة كل جين والتي دائما ما تحمل الأحماض الأمينية الثلاث وهي (ATG). إن هذه الحُزمة (ATG) تُقسم الجين (S) إلى ثلاث أقسام وهي (pre-S2)، (pre-S1) و(S). ونتيجة لوجود هذه الحُزم المُتعددة والمسئولة عن إعطاء إشارة للبداية، فإن هناك ثلاث قطع من الجينات يتم إنتاجها. وهذه القطع هي من أحجام مُختلفة وتُسمى القطعة الكبيرة، القطعة المتوسطة والقطعة الصغيرة (pre-S1 + pre-S2 + S, pre-S2 + S, or S). وفي الأخير، فإن وظيفة البروتين المُبرمج على الجين (X) ليست معروفة بالكامل، ولكنه عادة ما يكون مُصاحباً لحدوث سرطان الكَبِد. فهو يُحفز الجينات الموجودة في الإنسان ليقوم بالتكاثُر، وفي ذات الوقت فأنه أيضاً يقوم بإبطال عمل الجزيئات الموجودة في خلايا الإنسان والمسئولة عن تنظيم تكاثُر خلايا الكَبِد في الإنسان.



صورة توضيحية رقم ١٦



رسم يشرح الجينات الأربعة الموجودة على الشفرات الوراثية للفَيْروس «ب» كما تم مُناقشته في الحاشية الخاصة بهذا الموضوع.

طريقة تكاثُر الفَيْروس «ب»

إن طريقة تكاثُر الفَيْروس «ب» تمتاز بشيء من التعقيد. وكما أشرنا فإنه مُشابه للفَيْروس المسبب لنقص المناعة المُكتسبة (*HIV*)[1]. حيثُ إن إصابة الخلية بواسطة

(١) فهو يُعد من الفَيْرُوْسات القليلة التي تُعرف بـ (*non-retroviral*) والتي تستخدم الإنزيمات التي تُسمى بـ(*reverse transcription*) كخطوة رئيسة من خطوات تكاثره داخل خلايا الإنسان. والفَيْرُوْس يتمكن من دخول الخلايا وذلك عن طريق الالتصاق بمُستقبلات على سطحه، ومن ثم يدخل عن طريق عملية تُسمى بـ(*endocytosis*). ولأن الفَيْرُوْس يتكاثر بواسطة إنزيم موجود في داخل خلايا الإنسان، جينات الفَيْرُوْس يجب أ، تنتقل إلى نواة خلية الإنسان بواسطة بروتين موجود في الإنسان أيضاً يُسمى بـ(*chaperones*). ومن ثم، يقوم الشريطين من الشفرات الوراثية (*DNA*) الموجودة في الفَيْرُوْس «ب» وغير المُكتملة، بالتحول إلى شريطين كاملين من «د.ن.أ.»

الفَـيْروس «ب» هـو في الأسـاس مـن نـوع «د.ن.أ.» (DNA) فَـيْروس، ولكنـه يقوم بتحويـل شـفراته الوراثيـة مـن «د.ن.أ.» (DNA) إلى «ر.ن.أ.» (RNA) داخِل الخلية الإنسـانية، وبواسـطة إنزيهات خاصة لهذا العمل غير المألوف لذا الفَيْروسات الأُخرى تخدمه في الاستفادة من طاقات الخلية الإنسانية، وبعدها يُنتج فَيْروسات صغيرة ولكن بصيغـة «د.ن.أ.» (DNA) مرة أُخرى ليفرزها إلى الخارج لتحطم خلايا سـليمة بنفس الأسلوب [23، 25] (لمن أراد التوسع، فإن حاشية هذه الصفحة تحتوي تفاصيل أكثر لطريقة تكاثر الفَيْروس «ب»).

أنواع الفَيْروس «ب» البروتينية والجينية

بالاعتماد على البروتينات[1] المُختلفة الموجودة على سـطحه البروتيني، فإن مراكز الأبحاث تقسم الفَيْروس «ب» إلى أربعة مجموعات رئيسة.

(DNA)، ومن ثم تتحول إلى شريطين من «د.ن.أ.» (DNA) مترابطين في حلقة دائرية متقاربة (covalently closed circular DNA) أو (cccDNA)، والتي بدورها تقوم بخدمة الفَيْرُوْس كقالب لعمل أربع نسخ من شفرات وراثية مُغايرة للأولى، والمقصود هنا هو «ر.ن.أ.» الرسول أو الرسالي (messenger RNA) أو (mRNA) وبمعونة إنزيهات خاصة لهذا العمل غير المألوف في الفَيْرُوْسات (كما تطرقنا له جزئياً من قبل). و«ر.ن.أ.» (RNA) الأكبر، والذي هو أكبر حتى من جين الفَيْرُوْس الأصلي، يُستخدم لعمل نسخ جديدة من جينات الفَيْرُوْس ومن أجل عمل غلاف الفَيْرُوْس البروتيني كذلك إنزيم الفَيْرُوْس المُستخدم في العمليات العكسية (DNA polymerase)، كما هو الحال في فَيْرُوْس نقص المناعة المُكتسبة (HIV). وهذه الأنواع الأربعة من جينات «ر.ن.أ.» (RNA) المحولة تمر بعمليات إضافية تهدف إلى إنتاج فَيْرُوْسات صغيرة (virions) تخرج من الخلية المُصابة لتُصيب خلايا سليمة أو من أجل الدخول لجينات الإنسان في نفس الخلية والاستعداد لإنتاج فَيْرُوْسات صغيرة أُخرى. ومن ثم يقوم «ر.ن.أ.» الكبير الحجم (والذي ذكرناه مُسبقاً) (mRNA) بالانتقال مرة أخرى إلى سيتولازم الخلية الإنسانية المُصابة (cytoplasm)، حيثُ يتم عمل «د.ن.أ.» بواسطة الفَيْرُوْسات الصغيرة التي تم إنتاجها ومن خلال نشاط الإنزيم الخاص بهذا التحول وهو (reverse transcriptase).

(١) تُسمى بـ (antigenic epitopes).

وهذه المجموعات هي:

* adr
* adw
* ayr
* ayw

أما بالاعتماد على التسلسل المُختلف للأحماض الأمينية بالنسبة لمُجمل الشفرات الوراثية للفَيْروس «ب»، فإنه يتم تقسيمه إلى ثمانية أنواع جينية (genotypes). وتسلسل هذا الأنواع الجينية هو من (A) إلى (H)، حسب التسلسُل باللغة الإنجليزية[1]. وهذه الأنواع الجينية (genotypes) لها توزيع جُغرافي مُميز وتُستخدم لمعرفة تطور ونشوء الفَيْروس في مناطق مُعينة، وكذلك تُستخدم لمعرفة انتقال الفَيْروس من منطقة إلى أُخرى. والاختلاف بين هذه الأنواع يؤثر على طبيعة المَرَض وقسوته على الإنسان، وكذلك على مساره خلال حياة الإنسان وطبيعة التطورات التي قد تنشأ عنه. بالإضافة لهذا، فالاختلاف أيضاً يؤثر على الاستجابة للعلاج وكذلك مُمكن أن يؤثر على الاستجابة إلى اللقاح [26، 27][2]. ولقد تم اكتشاف هذه الأنواع بطريقة تدريجية منذ العام ١٩٨٨ للميلاد [28، 29]. وحالياً بدأ العلماء بتقسيم كل قسم إلى أقسام فرعية [30].

أماكن انتشار التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

ينتشر المَرَض في أجزاء من آسيا وأفريقيا، ويستوطن بالتحديد في الصين. وتُشير

---

(١) بمعنى (H)، (G)، (F)، (E)، (D)، (C)، (B)، (A).

(٢) وتختلف الأنواع الجينية (genotypes) في تقريباً ٨ بالمائة من تسلسل شفراتها الوراثية. حيث تم نشر أول ستة أنواع في عام ١٩٨٨ للميلاد (A-F). ومن ثم تم اكتشاف (G) و(H). وحالياً فأن هذه الأنواع الجينية (genotypes) يتم تقسيمها إلى أقسام فرعية تنحدر من الثمانية أنواع الرئيسة

التقديرات إلى أن ثُلث العالم مُصاب بهذا المَرَض (أي ما يُعادل ٢ مليار شخص)[1]. وكما تقرر في عام ٢٠٠٤ للميلاد، فإن هذا الإحصائية تشمل ما تعداده ٣٥٠ مليون شخص مُصابين به إصابة مزمنة قد تستمر معهم مدى الحياة. وتُكثر عدد الحالات كما سيتم الإشارة إليه لاحقا في فئة الشباب (٢٠ إلى ٤٩ سنة)[2]. ويموت أكثر من مليون من الناس في أنحاء العالم من المَرَض كل سنة[3] [31-33].

إن الانتشار الدولي للفَيْروس «ب» غير ثابت، حيثُ تصل النسبة إلى أكثر من ١٠ بالمائة في آسيا. وفي المُقابل، فإن هذه النسبة هي أقل من خمسة بالمائة في الولايات المُتحدة وأوروبا الغربية.

في المملكة المتحدة، يوجد ما يقارب ٣٢٦٠٠٠ شخص مُصاب بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» إصابة مُزْمِنَة[4]. وفي إنجلترا ومقاطعة ويلز بالتحديد، تُشكل العلاقات المشبوهة بين الجنسين السبب الرئيس لانتشار المَرَض[5]. أما في أوروبا، فإن العدد الكلي للإصابات المزمنة فيقدر بما نسبته ١٥ مليون شخص[6] [30-33].

وإن عدد الإصابات الجديدة قد قل من ٤٥٠ ألف في الثمانينات إلى ٨٠ ألف في عام ١٩٩٩ للميلاد. ولقد حدث هذا الانخفاض بشكل عام في الأطفال والمراهقين نتيجة لبرنامج اللِقاح. وتُشير التقديرات إلى أن ما يقارب ١,٢٥ مليون مواطن

---

(١) حسب إحصاءات مُنَظَّمة الصِحة العالمية [(*World health Organisation*) أو (*WHO*)] في تاريخ ٢٠٠٩/٩/١٩ وتاريخ ٢٠٠٩/٤/٨ تحت عنوان (*Hepatitis B*).

(٢) تم نشره في تاريخ ٢٠٠٩/٤/٨ مِن قِبَل مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)].

(٣) تم نشره في تاريخ ٢٠٠٩/٤/٨ من قِبَل مُنَظَّمة الصِحة العالمية [(*World health Organisation*) أو (*WHO*)].

(٤) تم نشره في تاريخ ٢٠٠٩/٤/٨ من قِبَل (*Hepatitis B Foundation*).

(٥) تم نشره في تاريخ ٢٠٠٩/٤/٨ من قِبَل (*Hepatitis B Foundation UK*).

(٦) تم التطرُق له في (*VIRGIL*) في عام ٢٠٠٥ في مدينة باريس بواسطة (*Zoulim, F*).



أمريكي[١] مُصاب بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المُزمن، حيثُ يوجد من بينهم ما نسبته من ٢٠ إلى ٣٠ بالمائة حصلت لهم الإصابة أثناء الطفولة.

وبالتالي فإن أي شخص هو مُهدد بالإصابة بالفَيْروس «ب».

التوزيع الجغرافي لأنواع الفَيْروس «ب»

ينتشر النوع الجيني «أ» (*genotype A*) بشكل ملحوظ في الأمريكيتين، أفريقيا، الهند وأوروبا الغربية.

بينما النوع الجيني «ب» (*genotype B*)، فأنه ينتشر في آسيا والولايات المُتحدة الأمريكية. وبناء على التقسيم الفرعي للأنواع الجينية الثمانية الرئيسة، فإن النوع الجيني «ب١» (*genotype B1*) ينتشر في اليابان والنوع الجيني «ب٢» (*genotype B2*) في الصين وفيتنام، بينما النوع الجيني «ب٣» (*genotype B3*) يوجد في إندونيسيا. وكل هذه الأنواع تنتمي للمجموعة (*ayw1*) والتي توضح نوع البروتين الموجود على السطح. ويوجد النوع الجيني «ب٤» (*genotype B4*) بشكل نسبي في آسيا والولايات المتحدة الأمريكية. والنوع الجيني «ب٥» (*genotype B5*) موجود بصورة كبيرة في الفلبين.

وينتشر النوع الجيني «سي» (*genotype C*) بكثرة في آسيا وأمريكا. ومن ناحية ثانية وبالتحديد، فإن النوع الجيني «سي١» (*genotype C1*) منتشر في اليابان وكوريا والصين. بينما النوع الجيني «سي٢» (*genotype C2*) فينتشر في الصين أيضاً وجنوب شرق آسيا وَبنجلاديش. وينتشر النوع الجيني «سي٣» (*genotype C3*) في أوقيانوسيا (*Aocianosia*). وكل هذه الأنواع تنتمي للمجموعة (adrq) والتي توضح نوع البروتين الموجود على السطح.

---

(١) إن تكرار ذِكر الإحصاءات المأخوذة من الدول الأوروبية وأمريكا هو راجع في الأساس لتوفرها وتوثيقها على المستويات الرسمية، وهي تُذكر فقط من باب المُقارنة.

في المُقابل، فإن النوع الجيني «سي٤» (genotype C4) فإنه ينتمي للمجموعة البروتينية (ayw3) وهو موجود بين السكان الأصليين للقارة الأسترالية [34].

بالإضافة لهذا، فإن النوع الجيني «د» (genotype D) شائع في الصين، جنوب شرق آسيا، تركيا، الهند والولايات المُتحدة، ولقد تم تقسيمه إلى ثمانية أقسام فرعية، حسب الترتيب الأبجدي في اللغة الإنجليزية.

وهذا التوزيع الجغرافي للأنواع المُختلفة - بالاعتماد على التسلسل الجيني - ليس له ارتباط واضح مع الأنواع الجينية «د١» إلى «د٤» (genotypes D1-D4)، حيثُ إنها تنتشر بكثرة في أوروبا، أفريقيا وآسيا. وقد يكون هذا بسبب توزعها ووجودها قبل الأنواع «ب» و«سي».

ويظهر أن النوع الجيني «د٤» (genotype 4) هو الأقدم من بين باقي الأنواع الفرعية المذكورة في «د»، وهو كذلك الأكثر شيوعاً في أوقيانوسيا (*Aocianosia*).

أما بخصوص النوع الجيني «إي» (genotype E) فإنه الأكثر شيوعاً في غرب وجنوب أفريقيا.

ويوجد النوع الجيني «ف» (genotype F) بكثرة في وسط وجنوب أمريكا، ولقد تم تقسيمه إلى قسمين فرعين، هما (*F1*) و(F2).

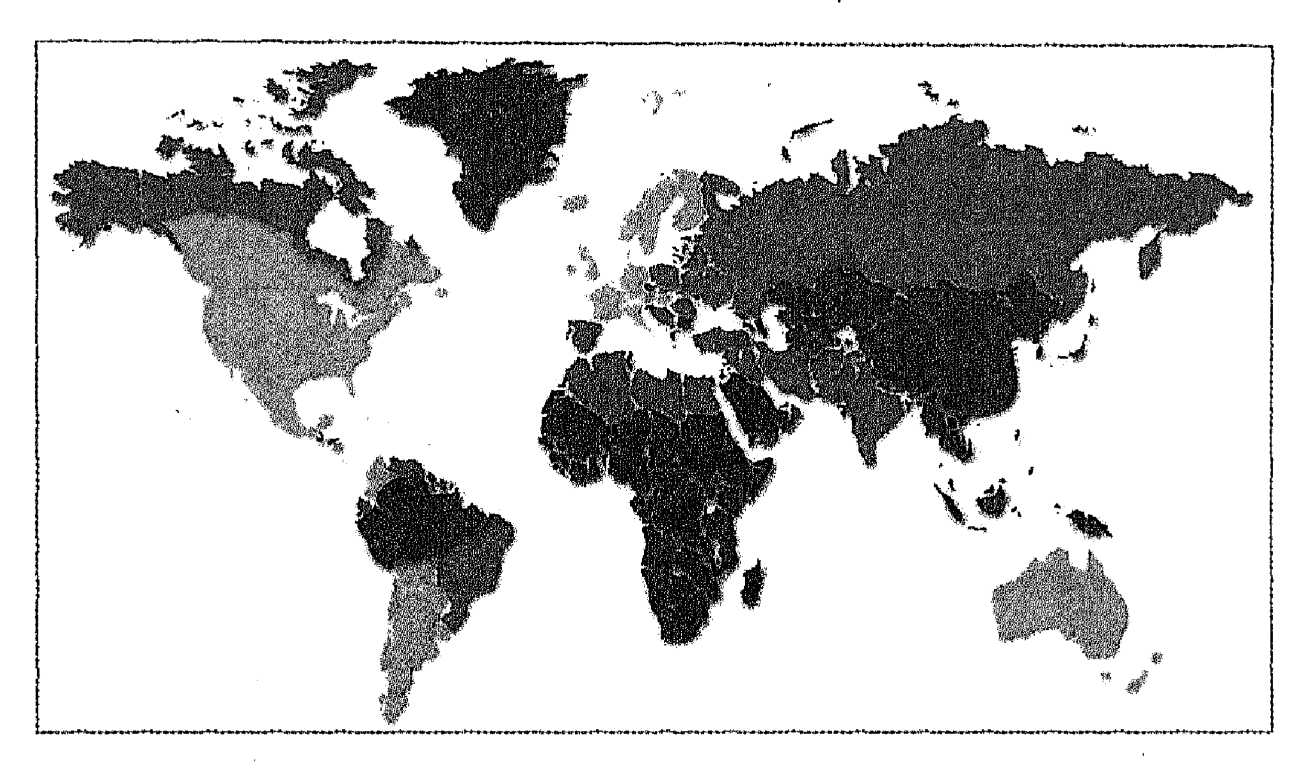
ويتميز النوع الجيني «جي» (genotype G) بإضافة جينية تتكون من ٣٦ حمض أميني في الجين الرئيس وهو منتشر في فرنسا والولايات المُتحدة [33].

ويجب الإشارة إلى أن أفريقيا بها خمسة أنواع جينية (genotypes 5) تبدأ من «أ» وتنتهي بـ «إي» حسب الترتيب الإنجليزي (*A–E*). ومن بين هذه الأنواع السائدة، فإن النوع الجيني «أ» (genotype A) موجود في كينيا، والنوعان الجينيان «ب» و«د» (genotype D & B) موجود في مصر، بينما الموجود في تونس هو النوع الجيني «د»

(genotype D)، والنوعـان الجينيـان «د» و«أ» (genotype D & A) موجـودان في جنوب إفريقيا والنوع الجيني «إي» (genotype E) موجود في نيجيريا [34].

إضافـة لهـذا، فإن النـوع الجيني «هــ» (genotype H) ربما يكون قد أنقسـم من النوع الجيني «ف» (genotype F) خلال الحقبة الزمنية الحالية [35].

الصورة التوضيحية رقم ١٧ تُشير إلى مناطق انتشار الفَيْروس في العالم.



صورة توضيحية رقم١٧

مناطـق توزع مَرَض التِهاب الكَبِدي الفَيْروسي من النوع «ب» في إنحاء العالم، حسـب فحص المُضَادَات الحيوية الموجهة ضد سـطح الفَـيْروس (HBsAg). حيـثُ يوضح اللـون الأحمر الداكن المناطـق الأعلى إيجابية للفَـيْروس «ب» بما نسبته ٨ بالمائة أو أكثر، واللون الأحمر (متوسط) ما نسبته من ٢ إلى ٧ بالمائة من النتائـج الموجبة. بينما يُشـير اللـون الأحمر الباهت (منخفض) إلى ما نسـبته أقل من ٢ بالمائة من الحالات الإيجابية. والتوزيع هو حسـب مُنَظَمة الصِحة العالمية [(World health Organisation) أو (WHO)] في ٢٠٠٨ للميلاد.



طُرق انتقال الفَيْروس «ب»

ينبغي الإشارة إلى أن أي شخص هو مُعرض للإصابة بالفَيْروس «ب»، حيثُ يحدث ذلك عند تعرض الأنسجة الداخلية للشخص السليم (نتيجة لحدوث جروح وما شابه) والذي لا توجد لديه مناعة عند تعرضه لدم شخص أخر مُصاب بالفَيْروس. وتحدُث العدوى أيضاً عند تعرض الشخص لأي سائل من سوائل جسم المريض كالمني وغيره وذلك عن طريق المُخالطة المُباشرة وملامسة تلك السوائل للأنسجة الداخِلية. ويوجد من الباحثين من يحصر عملية انتقال الفَيْروس فقط في الدم، إضافة إلى سوائل الجسم التي تحتوي على دم فقط.

ويصنف الفَيْروس «ب» كجرثومة تنتقل عن الطريق الدم وسوائل الجسم، حسب تصنيف مُنَظَمة الصِحة العالمية [(World health Organisation) أو (WHO)]، وتنطبق عليه تقريباً أحكام انتقال كل الجراثيم المُصنفة تحت نفس المُسمى كفَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (HIV) المُسبب للإيدز (AIDS) [20].

الانتقال العمودي للفَيْروس «ب» من الأم إلى الجنين

إن مُصطلح الانتقال العمودي عادة ما يُطلق على الانتقال الذي يتم من الأم المُصابة بالمَرَض[1] إلى الجنين أثناء الولادة. وبدون تدخُل إكلينيكي، فإن الأم التي تكون موجبة للفَيْروس «ب»، وخصوصاً حينما تكون نتائجها موجبة للبروتينات الموجودة على سطح الفَيْروس والتي يُرمز لها بالرمز (HBsAg)، سوف تُشكل خطورة على طفلها وذلك باحتمالية نقل الفَيْروس لطفلها خلال الولادة، إذ تصل نسبة نقل الفَيْروس في هذه الحالات إلى ٢٠ بالمائة. وعندما تكون الأم موجبة للبروتينات الناتجة من داخِل الفَيْروس (HBeAg)، فإن هذه الخطورة قد تزيد إلى ما نسبتها ٩٠ بالمائة.

ولهذا فإن الأم الحامل والتي تعرِف بأنها مُصابة بالمَرَض يجب عليها الاستفسار من طبيب النساء والولادة عن تطعيم مولودها حتى تتمكن من حمايته من المَرَض.

---

(١) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ في (World Health Organisation).



الانتقال الأفقي في السنين الأولى من العمر

إن مصطلح الانتقال الأفقي يشمل العدوى من شخص إلى شخص آخر. والمقصود بهذه الفقرة على وجه التحديد هو الانتقال الذي يتم غَالِباً بين الأطفال. حيث يستطيع الفَيْروس أن ينتقل بين الأطفال الذين يعيشون في مكان واحد، وذلك عن طريق التعرُض للجروح والأنسجة المُخاطية التي تحتوي على سوائل ملوثة بالفَيْروس عند حدوث إصابات على الجلد [36]. ومن الأمثلة على الطُرق التي قد تحدُث في سن مُبكرة وتكون سبب لنقل الفَيْروس «ب» العض، لمس الجروح والتقرُحات الموجودة على الجلد، العادات غير الصحية كتبادل وضع الأشياء في الفم، وغيرها الكثير [37]. ولا ننسى بأن بعضاً من هذه العادات قد تنقل الفَيْروس من البالغين للصغار أيضاً عند مُمارسة اللعب معهم، والعكس صحيحُ أيضاً.

الانتقال الأفقي بين البالغين

عند الحديث عن البالغين فإننا تارة نتلكم عن أفراد العائلة الواحدة والذين يعيشون في مكان واحد وتارة نتكلم عن البالغين والذين لا ينتمون إلى نطاق أُسري واحد.

وكما تحدثنا سابقاً عن انتقال الفَيْروس بين الأطفال، فإن أفراد العائلة الواحدة قد يتعرضون أيضاً للجروح والأنسجة المُخاطية التي تحتوي على سوائل ملوثة بالفَيْروس وذلك إما عن طريق العلاقات الطبيعية (كالجماع بين الزوجين مثلاً)، أو عن طريق مُلامسة الجروح والإصابات التي تحدُث على الجلد [36].

أما عند النظر إلى خارج نطاق الأسرة، فإن كل ما من شأنه تعريض الشخص لدم خارجي غير معروف الهوية قد يكون مصدر لانتقال العدوى. والأمثلة على ذلك كثيرة، ولكن ما يجب التركيز عليه هنا هو سلوك الشخص. حيثُ إن السلوك غير المدروس في هذا المجال يُمكن أن يكون سبباً في انتقال التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب»، ومنه الانصياع للشهوات العامة دون التفكير في النتائج. كما أن محلات الحلاقة المحتوية على الجراثيم الممرضة تنقل المرض لمرتاديها وإن كان ظاهرها نظيفاً.



بل إن الأشخاص الذين هم في موقع الخطر من جهة انتقال الفَيْروس «ب» نتيجة لبعض السلوكيات الخاطئة، هم أيضاً في خطر من جهة انتقال الفَيْروس «سي» وكذلك فَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*).

ونستطيع تلخيص الطُرق[1] التي ينتقل بها الفَيْروس «ب» بشكل عام في الآتي:

* الأشخاص الذين يُمارِسون علاقات غير شرعية ومُتعددة مع أشخاص مُصابين بالمَرَض. وحيثُ إن هؤلاء الناس هم أسرى لشهواتهم، فإن احتمالية إصابتهم بالفَيْروس «ب» أو أي فَيْروس أخر ينتقل عن طريق الدم وسوائل الجسم ستظل أمراً وارداً ولا لبس فيه. وما يُساعد على هذا الانتقال هو وجود أمراض جنسية أُخرى مُعدية،
* تزيد نسبة الانتقال عند اللوطيين،
* مُمارسة الجنس مع أشخاص مُخالطين لمرضى مُصابين بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»،
* الأشخاص المترددون على وحدات غسيل الكلى من المُصابين بفشل كلوي،
* الأشخاص الذين يتعاطون الأدوية المحظورة ويتبادلون الإبر المُستخدمة من قبل بعضهم مع بعض،
* في بعض الدول وخصوصاً مناطقنا العربية، فإن الناس المترددين على صالونات الحلاقة والتجميل هم أيضاً عرضة للإصابة ما لم يتأكدوا من سلامة ونظافة الأدوات المُستخدمة كالأمواس وماكينات الحلاقة الحادة،
* في بعض الدول، هناك من الأشخاص من ينتقل له الفَيْروس خلال تنويمه في المستشفى نتيجة لنقل دم أو استخدام أدوات غير معقمة،
* أن زيارة عيادة الأسنان قد تكون سبباً لانتقال المَرَض إذا لم يُراعِ الطبيب إجراءات التعقيم الصحيحة،

---

(١) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ في (*World Health Organisation*)، وكذلك في شهر تموز من عام ٢٠٠٩ في (*Hepatitis B Foundation*).

* العاملـون في قطاعـات الصحـة[١] هـم مـن النـاس المُعرضـين للإصابـة بالفَيْروس «ب» ما لم يتبعوا إجراءات السلامة العامة وكذلك أخذ اللقاح الواقي كل خمس سنوات (كما سيتم شرحه لاحقاً)،
* إن الذين يستخدمون الوشم (*tattoos*)[٢] من الأولاد والبنات هم عُرضة للإصابة نتيجة لطبيعة المواد الحادة المُستخدمة في مثل هذه الأعمال.

وهنـا لا يفوتنـا أن نُنـوه إلى أن هناك عـلى الأقل ٣٠ بالمائة من الحالات المُسـجلة للبالغين لا يُعرف طريقة انتقالها بشكل موثق [32].

علاقة طُرق انتقال الفَيْروس «ب» بأماكن انتشاره

إن الطُـرق الأوليـة لانتقـال الفَيْروس بين الأشـخاص لـه علاقة مُباشرة بانتشـار الفَـيْروس «ب» في منطقـة مُعينة. ففـي المناطق التي يكون فيها انتشـار الفَـيْروس قليلاً، مثل الولايات المُتحدة الأمريكية وغرب أوروبا، فإن استخدام الإبر غير المُعقمة وكذلك العلاقات المشـبوهة والتي لا يُتخـذ فيها احتياطات الأمان الكافيـة (كلبس الواقي) هي دائـماً الطُرق الأولى لانتشـار التِهـاب الكَبِد الفَـيْروسي من النوع «ب»، علـماً بأن الطُرق الأخـرى قـد تكون مُهمة أيضـاً [38]. أما في المناطق المتوسـطة الارتفاع، والتي تشـمل أوروبـا الشرقية، روسـيا واليابـان والذين لديهم مـن ٢ إلى ٧ بالمائة مـن الناس مصابون إصابات مُزْمِنَة، فإن المَرَض ينتشر بشكل ملحوظ بين الأطفال. بينما في المناطق التي تتميز بأنها مناطق عالية الانتشـار مثل الصين وجنوب شرق آسـيا، فإن الانتقال خلال الولادة

---

(١) لأنهم في موقع الخطر المُباشر نتيجة لاحتكاكهم بالمرضى، بل ويكون الخطر أكبر كُلما كان العامل في القطاع الصحي يتعامل مع دم وسوائل جسم المريض بشكل مُباشر. ومن هنا فإن أخذ اللقاح المُخصص ضد الفَيْرُوْس «ب» هو أمر مهم لمثل هؤلاء حتى يُكوِنوا أجساماً مُضادة للفَيْرُوْس والتأكيد على أخذه كلما نزل مستوى الأجسام المُضادة عن مُعدله الطبيعي (كل خمس سنوات تقريبا) كما سيتم الإشارة إليه في القسم المُخصص من هذا الباب. وكذلك أخذ الاحتياطات اللازمة ومن أمثلتها لبس القفازات وحمايتهم من كل الفَيْرُوْسات التي تنقل عن طريق الدم وسوائل الجسم.

(٢) أشكال تُرسَم على الجسم بأجسام حادة وأصباغ خاصة.



والـذي عَبَّرنا عنه بالانتقال العمودي (*vertical transmission*) هو الطريقة الشائعة، على الرغم من هذا، فإن مناطق أُخرى يستوطن فيها الفَيْروس «ب» أيضاً مثل إفريقيا يُعد الانتقال خلال مرحلة الطفولة من العوامل المُهمة لانتشار التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» [31]. وبشكل عام وحتى نتصور ما المقصود بالمناطق عالية الانتشار للفَيْروس «ب»، فإن مُعدل انتشار التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المُزْمِن في المناطق التي تمتاز بأنها مناطق موبوءة ويستوطن فيها المَرَض هو على الأقل ٨ بالمائة.

تحديد احتمالية الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

لقد أشرنا من قبل إلى أنه يُوجد ما يقارب مليارين من الناس المصابين بهذا الفَيْروس والمتورعين في جميع أنحاء العالم. ومن هؤلاء يوجد ٣٥٠ مليون شخص مصاب بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المزمن(١).

وحتى تُحدد احتمالية إصابة شخص ما بالفَيْروس «ب»، فأنه لابد من تحديد المكان الذي يعيش فيه ذلك الشخص. حيثُ تُوجد في بعض الأماكن مثل إفريقيا، آسيا، والباسيفيك تقريباً من ٨ إلى ١٠ بالمائة من السكان مصابون إصابة مزمنة(٢). وللتذكير، فأنه توجد أعلى نسبة من الإصابات في الفئة العمرية بين ٢٠ إلى ٤٩ سنة (كما سبق ذكره من قبل)(٣).

وحيثُ إن الفَيْروس «ب» ينتشر من شخص إلى شخص أخر كما سبقت الإشارة إليه عن طريق الدم وباقي سوائل الجسم، فأن هذا لا يعني عدم المقدرة على منع انتشاره، حيث يظل هذا أمراً ممكناً ومقدوراً عليه كما سنُبين لاحقاً.

وحينما يكون الإنسان يعيش في هذه المناطق من العالم والتي تشمل بِلا شك

---

(١) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ في (*World Health Organisation*).

(٢) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ في (*World Health Organisation*).

(٣) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ مِن قِبَل مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)].

مناطقنا، فأنه لابد من الإشارة إلى أسباب التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب».

وحينما يشعر الفرد بأنه قد تعرض للفَيْروس «ب» من قبل، فأنه لابد له من زيارة الجهات المختصة لعمل الفحوص اللازمة والتي تستدعي أخذ عينة من دمه لاستكمال باقي الكشوف.

فترة حضانة الفَيْروس «ب»

قبل الخوض في غِمار الحديث عن أعراض وعلامات الإصابة بالفَيْروس «ب»، فإنه حَريُ بنا أن نُذَكِّر بأن فترة حضانة الفَيْروس (*incubation period*) في الجسم تتراوح من ستة أسابيع إلى ٢٣ أسبوعاً (وبمتوسط تقديره ١٧ أسبوعاً) وهي الفترة التي تبدأ من لحظة انتقال الفَيْروس إلى الجسم[١] حتى قبل ظهور الأعراض (كما تعرضنا لها في باب التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «أ»). بعدها، تظهر الأعراض والعلامات أي خلال المرحلة التي تُسمى بالحادة [31].

أعراض وعلامات الإصابة بالفَيْروس «ب»

غَالِباً ما تظهر هذه الأعراض (كما سيَتبَيَّن) على أنها أعراض عامة وليس بالشرط أن تكون مُتلازمة مع مرض بعينه أو تحمل إشاراته.

إن أعراض الإصابة بالفَيْروس «ب» تتراوح من خفيفة إلى حادة وهي تشمل كل ما تم الإشارة إليه في التِهاب الكَبِد الفَيْروسي بشكل عام.

وللتأكيد على ما جاء من قبل فهي تشمل ما يلي:

* التعب العام،
* ارتفاع طفيف في درجة الحرارة،

---

(١) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ في (*World Health Organisation*).



* فقدان الشهية،
* الإحساس بالغثيان،
* ألآم في البطن، وخصوصاً الجهة العلوية اليُمنى من منطقة البطن،
* الضعف العام وفقدان في الوزن، وعدم الراحة،
* إغمقاق لون البول، واصطباغه باللون الداكن،
* ابيضاض البراز أو ميله إلى اللون الباهت،
* ألآم المفاصل،
* حكة في الجلد،
* ومن ثم وبشكل تدريجي، يظهر اصفرار الجلد واصفرار بياض العين،
* وفي أحيان قليلة جداً قد يؤدي للوفاة.

بل أن حكة الجلد قد تكون من الأعراض التي قد تُشير بشكل غير مُباشر مع باقي الأعراض والعلامات إلى احتمالية الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي.

وقد تستمر هذه الأعراض لعدة أسابيع، ومن ثم تعود الأمور إلى وضعها الطبيعي في معظم الحالات. وهناك بعض المرضى (وهم قلة) الذين قد تتدهور صحتهم بشكل متواصل ويصل الأمر إلى حدوث إصابات خطيرة في كبدهم[١]. ويُمكن أن تؤدي هذه التطورات الخطيرة إلى الوفاة في بعض الحالات.

ويجب التأكيد مرة أخرى بأن كل المواليد الجُدد من رضع وأطفال وتقريباً ٣٠ بالمائة من المصابين في سن البلوغ لا يشتكون من أي أعراض أو علامات عند التعرض للفَيْروس «ب»[٢]. وتبقى الطريقة الوحيدة المُثلى هي التحقق عن طريق الفحوص المخبرية.

---

(١) ويُسمى بـ (*fulminant hepatic failure*).

(٢) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ مِن قِبَل مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)]، وكذلك في تاريخ ١٦/ ٩/ ٢٠٠٩ في (*Patient UK, Hepatitis B Fact Sheet*).



وكلما كان الشخص متقدماً في العمر، كان أكثر قابلية للشكوى من الأعراض المذكورة.

ويجب الإشارة إلى أنه حتى لو لم تكن تشتكي من أعراض فإنك وبدون أن تعرف قد تنقل الفَيْروس لغيرك وبدون قصد كالزوجة والأولاد المقربين من الأهل والأصحاب.

إن ما يُعادل ٩٥ بالمائة من الأشخاص البالغين يتخلصون من الفَيْروس تلقائيا بفعل جهازهم المناعي. وتقل هذه النسبة إلى ٣٠ بالمائة في الأطفال و٥ بالمائة في الأطفال الرُضع [19].

وللتوضيح، فأن الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» مُمكن أن تكون بغير أعراض أو مُمكن أن تكون مُصاحبة مع التِهاب كبدي مُزْمِن والذي قد يؤدي للتليُف (*cirrhosis*) (كما ذكرنا سابقاً) خلال سنوات من الإصابة. وهذا النوع من الإعراض هو المسئول الرئيس عن الإصابة بسرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*). ولهذا فإن من يشتكون من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المزمن دائما ما يتم نصحهم بالابتعاد عن شرب الكحول من أجل تجنُب وصول المرض إلى هذه المراحل. وهناك تطورات أُخرى قد تهدد سلامة الكلى ويكون سببها التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب»المُزْمِن(١) [39].

وفي نهاية المطاف، فإنه من المُمكن أن يؤدي هذا الفَيْروس للإصابة بتليُف الكَبِد (*cirrhosis*)، وقد ينتهي بسرطان الكَبِد. حيثُ يُعد سرطان الكَبِد من الأمراض التي لا تستجيب للعلاج الكيميائي، وحتى لو كان هناك نوع من الاستجابة فإنها عادة لا تُغير من مسار المَرَض وعادة ما تؤدي للوفاة [40].

وللتذكير، فإن الإنسان يستطيع أن يقي نفسه من هذا النوع من الفَيْروسات عن طريق اللِقاح [41] (سنشرح ذلك لاحقاً).

---

(١) والمقصود هنا هو ربط التهاب الكَبِد الفَيْرُوسي من النوع «ب» المُزمن بما يُسمى بـ (*membranous glomerulonephritis*) أو (*MGN*).

ميكانيكية حدوث مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

يقـوم الفَيْروس «ب» مبدئياً بالتأثير عـلى وظائف الكبد والتداخل معها وذلك عن طريـق التكاثر في خلايا الكَبِد والتي تُسـمى «الهيباتوسـايت» (*Hepatocytes*). وبالرغم من هذا فإن مُستقبلات الفَيْروس «ب» في خلايا الكَبِد ليست معروفة تماماً(١) [42، 43].

ويقوم الفَيْروس (*DANE particle*) بالارتباط بخلايا المُضيف (أي الإنسان) في الكَبِد بواسـطة بروتينات موجودة على سطحه(٢) والتي تساعده على الدخول إلى داخل خلايا الكَبِد(٣). وعلى الرغم من هذا كله، فإن أجزاء الفَيْروس البروتينية والجينية تكون أيضاً موجودة في خارج خلايا الكَبِد، والتي قد تُشير إلى وجود مُستقبلات الفَيْروس في أماكن أُخر من جسم الإنسان غير خلايا الكَبِد.

في خـلال الإصابـة بالفَـيْروس «ب»، يقـوم الجهاز المناعـي بمهاجمة خلايـا الكَبِد المُصابـة ممـا يؤدي إلى تأثر الكَبِد، ومن ثم التخلص من الفَيْروس (إذا ما تغلبت الأجسـام المناعية على الفَيْروس). وعليه، فإننا نستطيع أن نقول بأن المناعة الطبيعية(٤) لا تلعب دوراً

---

(١) على الرغم من أن هناك دلائِل تُشير إلى أن المُستقبلات هي (*carboxypeptidase D*)، وهي نفس المُستقبلات التي يستخدمها الفَيْرُوْس المُسبب لمرض التهاب الكَبِد في البط. حيثُ تُعد الفَيْرُوْسات المُسببة لمرض التهاب الكَبِد في البط هي الأقرب للإنسان.

(٢) تُسمى بـ(*preS domain*)، وهي جزء من الأنتجينات (*antigens*) الموجودة على سطحه، والأنتجينات هي أجسام يتعرف عليها الجهاز المناعي في جسم الإنسان.

(٣) بواسطة طريقة تُسمى بـ (*endocytosis*).

(٤) هي النشأة الأولى، وهي تُشكل خط الدفاع ضد كل الجراثيم. وتُسمى بالحصانة الفطرية، أي الحواجز التي الأولية مثل الجلد، الدّموع، المخاط، اللّعاب، وكذلك عن باستخدام الطرق السريعة لأحداث الالتهاب في الأنسجة (*inflammation*)، والذي عادة ما يحدُث بعد فترة وجيزة من الإصابة أو العدوى. هذه الآليات المناعية هي فطريه تعيق انتشار الأمراض ولكن نادراً ما تمنع حدوث المرض تماماً. بينما المناعة المُكتسبة هي مناعة يتم تشكيلها داخل الجسم بعد دخول الجرثومة وتُعدُّ ذات تأثير مُحدد وفي نطاق محدود حيثُ إنه يتم توجيهها ضد نوع مُعين من الجراثيم. وهذا ما يؤدي إلى تشكيلها في الجسم وتكون جاهزة لمواجهة نفس الجرثومة لو دخلت الجسم مرة أُخرى. وهذه النوعية من المناعة لا تُهاجم خلايا الجسم. تنقسم المناعة المُكتسبة بشكل عام إلى نوعين إحداها يقوم بإفراز

كبيراً في هذه العملية. ولكن المناعة المُكتسبة[1] هي التي تقوم بالدور الرئيس في مُهاجمة الفَيْروس والتسبب في حدوث التِهاب الكَبِد والتأثير عليها بطريقة سلبية [44، 45].

مراحل التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

يمر التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» بمرحلتين زمنيتين. وعند الحديث عن هذه المراحل، فنحنُ بشكل غير مباشر نناقش فرصتين، في الفرصة الأولى تحدُث معركة الدفاع التي من خلالها قد يتمكن الجهاز المناعي في جسم الإنسان من التخلص من الفَيْروس.

أن مرحلة الصراع ومُهاجمة الجهاز المناعي للفَيْروس واحتمالية تكون أعراض وعلامات المَرَض على الشخص في المرحلة (أو الفترة) الأولى قد تستمر بضعة أشهر، فإن لم يتمكن الجهاز المناعي من التخلص من الفَيْروس «ب»، فهذا يعني تغلغُل الفَيْروس في خلايا الإنسان وانتقال المرض إلى الحالة (أو الفترة) الثانية (والتي تستمر عشرات السنين)[2].

مُضادات في الدم ضد الأجسام الغازية كالجراثيم ويُسمى (*humoral immunity*)، وهناك نوع آخر يُسمى بـ (*cell mediated immunity*) يقوم بمهاجمة الخلايا المُصابة وذلك بإنتاج مواد مُحددة بواسطة خلايا وسطية أي الـ (*cell mediate*) لها المقدرة على الوصول إلى تلك الجراثيم التي تتكاثر داخل الخلايا كالفَيْرُوْسات، ولها المقدرة أيضا على مهاجمة الخلايا السرطانية.

(١) وخصوصاً (*virus-specific cytotoxic T lymphocytes*) أو ما يتم اختصارها بـ (*CTLs*). تقوم (*CTLs*) بالتخلص من الفَيْرُوْس بواسطة قتل الخلايا المُصابة وإطلاق مواد مُهاجمة للفَيْرُوْس تُسمى بـ (cytokines)، والتي من ثم تقوم بمنع الفَيْرُوْس من مُهاجمة الخلايا الصحيحة. وعلى الرغم من أن التهاب الكَبِد يحدث نتيجة لمُهاجمة الـ (*CTLs*) لخلايا الكَبِد المُصابة، فأن ما يُسمى بـ (*antigen-nonspecific inflammatory cells*) لها المقدرة على تعزيز عمل (*CTL-induced immunopathology*) بشكل أسوء وكذلك فإن من الممكن أن يساعد تنشيط الصفائح الدموية في موقع إصابة الكَبِد على تراكم مادة (*CTLs*) في الكَبِد. وهذه العملية عادة ما تؤدي إلى حدوث تقرحات في الكَبِد ومن خلالها تتبلور عملية التشمُّع مع الأيام نتيجة لوجود الفَيْرُوْس ومهاجمة الجهاز المناعي له بهذه المواد.

(٢) ويكاد يكون هذا المفهوم هو صيغة شبه مُتعارف عليها عند حدوث المرض مع جميع أنواع الجراثيم، ولكنه واقعُ واضح المعالم مع الفَيْرُوْسات التي تُسبب التهاب الكَبِد وخصوصاً الفَيْرُوْس «ب» و«سي» (كما سيتبين فيما بعد).



ونستطيع أن نُلخص المَرَض الذي يظهر خلال هاتين المرحلتين (أو الفترتين) بحاد و مُزمِن:

* حاد، ويستمر من عدة أسابيع إلى عدة شهور والذي قد ينتهي بتخلص الجسم منه[١]، ولكن غَالِباً ما تستمر هذه المرحلة من بداية الإصابة وحتى بضعة أسابيع بعدها (تقريباً ستة أسابيع، ولكن قد تستمر بضعة أشهر). وعند السؤال: لماذا هي بضعة أسابيع؟ فإن الجواب مرتبط بالوقت الذي يحتاجه الشخص البالغ لتكوين أجسام مضادة للفَيْروس وبالتالي التخلص من المَرَض. وبمعنى أدق، فإن هذه المرحلة هي تحت مسؤولية الجهاز المناعي[٢]. ويجب الإشارة إلى أن الشخص خلال هذه المدة يستطيع نقل المَرَض لغيره في حال تم الاحتكاك بدمه[٣] عن طريق الجروح. وهناك الكثير من البالغين والمراهقين أو كبار الأطفال (تصل نسبتهم إلى ٩٥ بالمائة) من يُصاب بالفَيْروس إصابة حادة ولكنه سرعان ما يتعافى بشكل تام دون أي مُضاعفات صحية دائمة، وعليه، تتكون عندهم مناعة واقية ضد الفَيْروس. والأطفال الصغار هم أقل من الكبار في موضوع إمكانيتهم من التخلص من الفَيْروس خلال هذه المرحلة، إذا أن نسبة من يتخلص من الفَيْروس من الأطفال الصغار تصل نسبتهم إلى ٣٠ بالمائة. وتنحدر هذه النسب إلى مستويات أقل عند حديثي الولادة الذين حصلوا على الفَيْروس من الأم المُصابة، إذ تصل نسبة من يتخلص من الفَيْروس عندهم فقط إلى ٥ بالمائة[٤]. وهناك ما نسبته ٤٠ بالمائة من الأطفال الصغار الذين يحصلون على الفَيْروس

---

(١) تم نشره في تاريخ ٨/ ٨/ ٢٠٠٩ في (*Hepatitis B Foundation*).

(٢) أي بالتخلص التلقائي للجهاز المناعي من الفَيْرُوْس وجميع مكوناته (*self–limiting*).

(٣) تم نشره في تاريخ ٨/ ٨/ ٢٠٠٩ في (*Hepatitis B Foundation*).

(٤) تم نشره في عام ٢٠٠٩ بواسطة (*Bell, S J*) و(*Nguyen, T*) في (*Australian Prescriber*) في العدد (٢٣(٤): ٩٩–١٠٤) تحت عنوان (*The management of hepatitis B*).

خلال هذه الفترة، ولا يستطيعوا التخلص منه، تكون حياتهم مهددة بخطر الوفاة نتيجة لاحتمالية حدوث تشمع الكَبِد (*fibrosis*) أو سرطان خلايا الكَبِد [46]. أما الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين السنة والست سنوات، فإن ٧٠ بالمائة يتعافون من الفَيْروس خلال المرحلة الحادة [47].

* مُزْمِن، والذي يظل مدى الحياة[١] (كما يحدث دائما) وقد يؤدي إلى أمراض حرجة في الكَبِد كالتليف (*cirrhosis*) والتشمع (*fibrosis*) (والذي يترك ندوباً تدوم مدى الحياة) والسرطان[٢] (والعياذ بالله). حيثُ يُشخَص المريض على أنه مُصاب بالتِهاب الكَبِد المُزْمِن من النوع «ب» حينما تكون نتائج فحوصه موجبة لأكثر من ستة أسابيع. وتُقدِّر الإحصاءات نسبة من يتوفى من أمراض الكَبِد المذكورة نتيجة لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المُزْمِن بـ ١٥ إلى ٢٥ بالمائة من العدد الكلي والموجود في العالم وهو ٣٥٠ مليون شخص[٣] (كما سيتم توضيح هذه النسب في العنوان القادم).

وبشكل عام فأن الإصابة المُزمنة تُصيب:

* ٩٠ بالمائة من الأطفال أثناء الولادة (الانتقال العمودي) (*vertical transmission*)،
* ٣٠ بالمائة من الأطفال ما بين سن السنة والخمس سنوات،
* وتقريباً ستة بالمائة من الأشخاص بعد سن الخمس سنوات.

ومن الجدير بالذكر، أن نوضح بأن الفَيْروس «د» (*hepatitis D virus*) أو

---

(١) أي بمعنى مرض طويل المدى (*long-standing*).

(٢) تم نشره في تاريخ ٨/ ٨/ ٢٠٠٩ في (Hepatitis B Foundation)، وأيضاً تم نشره في شهر تموز من عام ٢٠٠٩ في (*Mayo Clinic*).

(٣) تم نشره في تاريخ ٢٠/ ٦/ ٢٠٠٧ مِن قِبَل مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)]، وكذلك في تاريخ ١/ ٨/ ٢٠٠٧ في (*World Health Organisation*)، وفي تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ في (*World Health Organisation*).



(*HDV*) (والذي سنتكلم عنه لاحقاً بشكل مُفصل) يستطيع الظهور والتسبُب في التِهاب كبد يفقط عندما يكون الفَيْروس «ب» موجود في دم الإنسان، لأن الفَيْروس «د» يستعين أو يستخدم الغِلاف الخارجي[1] للفَيْروس «ب» ليُغلف به نفسه ويحمي محتواه الجيني من الداخِل [48]. أي بمعنى آخر أن الفَيْروس «د» يحدث إصابة مُتلازمة مع وجود الفَيْروس «ب». وعند حدوث هذا التلازُم في التِهاب الكَبِد بواسطة كل من الفَيْروس «ب» و«د»، فإن خطورة حدوث التَشَمُّع الكَبِدي (*fibrosis*) وكذلك سرطان خلايا الكَبِد يزيد [49]. ومن هنا نستطيع القول بأن من المُضاعفات المحتملة والمُهددة لحياة الشخص المُصاب بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» هو إن يُصاب بالفَيْروس «د».

وهناك أمراض مناعية أُخرى، تلتهب فيها الشرايين، قد تكون من ضمن المُضاعفات الشائعة عند حدوث التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب»[2].

إن جينات الفَيْروس «ب» [«د.ن.أ.» (*DNA*)] تستمر في الجسم بعد حدوث الإصابة، وفي بعض الناس يَنشَط الفَيْروس مرة أُخرى ويسبب ظهور المَرَض ثانية [50]. وعلى الرغم من أن هذه الحالات هي نادرة، إلا أن إعادة نشاط الفَيْروس نتيجة لوجود جيناته يحدث غَالِباً عند الأشخاص الذين تكون مناعتهم ضعيفة [51]. والفَيْروس «ب» يمُر بواسطة دورات من التكاثُر وعدم التكاثُر حيث إن تقريباً ٥٠ بالمائة من المرضى تظهر عندهم حالات إعادة النشاط للفَيْروس في أجسامهم بشكل حاد ومُزعج جداً. وهنا يجب لفت الانتباه إلى أن إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] دائماً يُنظر إليه على أنه مؤشر لمثل هذه الحالات. حيثُ إن المرضى الذكور والذين تكون عندهم مُعدلات هذا الإنزيم ترتكز

(١) يُسمى هذا الغلاف في علم الفَيْرُوْسات بـ «الكابسيد» (*capsid*).

(٢) مثل تشوه والتهاب الشرايين المتوسطة الحجم والتي تصبح مُتضخمة ومُقرحة نتيجة لهجوم الخلايا المناعية في جسم الإنسان لها (*Polyarteritis nodosa*)، أي أن الجسم يُهاجم نفسه.



على قاعدة مُعدلها ٢٠٠ وحدة لكل لتر (*UL/L 200*) يكونون أكثر عُرضة بثلاث مرات من الأشخاص الذين تكون عندهم مُعدلات الإنزيم أقل. والرؤية الحالية تنص على أن الأدوية التي تعمل على تثبيط الجهاز المناعي (*immunosuppressive drugs*) عادة ما تزيد من تكاثُر الفَيْروس، كما أنها في ذات الوقت تمنع نشاط الخلايا المناعية في الكَبِد،(١).

فحوص الإصابة بالفَيْروس «ب» المخبرية

إن كل ما يستدعيه الأمر في هذه الحالة هو كمية قليلة من الدم والتي يتم أخذها بواسطة الشخص المُختص من أجل تحديد تأثر الأنزيمات المُرتَبِطة مباشرة بوظائف الكَبِد (كما سبق الإشارة إليها من قبل في باب التِهاب الكَبِد بشكل عام)(٢).

ومن الفحوص الأكثر دقة والمتخصصة في الكشف إما عن البروتينات التي يفرِزها الفَيْروس بشكل مُباشر أو أي بقايا بروتينية منه، أو الكشف بطريقة غير مُباشرة عن المُضادَات التي يفرزها المُضيف (أي الإنسان) ضد الفَيْروس [52].

ونستطيع تلخيص هذه الفحوص على النحو التالي:

* مُباشر، والذي عادة ما يكشف عن إحدى أمرين:
  - وجود البروتينات الموجودة على سطح الفَيْروس (*HBsAg*) والذي دائما ما يُشير لوجود الفَيْروس الحي دون تحديد طبيعة الإصابة (أي حادة أو مُزمِنة) أو إذا كان الشخص حاملاً ولا يوجد نشاط فعلي للفَيْروس في جسمه،
  - وجود البروتينات الداخلية من الفَيْروس (*HBeAg*)، وهذا النوع من

---

(١) تم نشره في تاريخ ٢٤/ ٠١/ ٢٠٠٩ بواسطة (*Bonacini, Maurizio*) من قسم الجراحة في جامعة جنوب كاليفورنيا تحت عنوان (*Hepatitis B Reactivation*).

(٢) لاستذكار الفحوص المُعتمدة في قياس مستوى الإنزيمات في الدم، راجع باب الالتهاب الكَبِدي.



البروتينات يكون غالباً موجوداً عند ارتفاع نشاط الفَيْروس والذي يعني أيضاً ارتفاع نسبة العدوى عند الشخص.

* غير مُباشر، يكشف عن وجود المُضادات الحيوية والطبيعية المُصوبة من الجسم تجاه الفَيْروس والتي ليست بالضرورة تعني وجود الفَيْروس، حيثُ إن إيجابية الفحص قد تُشير لأخذ اللقاح من قبل وليس الإصابة (وهذا شيء جيد). ونستطيع تقسيم هذا النوع إلى ثلاثة أقسام:

- مضادات موجهة للبروتينات الموجودة على السطح الخارجي للفَيْروس (*Anti-HBs*)، ووجودها يعني:
  - المناعة ضد الفَيْروس،
  - الشفاء من المَرَض،
  - عدم وجود نشاط فعلي للمَرَض.
- مضادات موجهة لغلاف الفَيْروس (*Anti-HBc*)، ووجودها غير مؤثر ضد الفَيْروس «ب» ولا يقتله ولكنها غالباً ما تُشير إلى مُدة الإصابة بالمَرَض وهناك نوعان من المُضادات الموجهة ضد غلاف الفَيْروس «ب»:
  - المُضاد الحيوي من النوع الأولي المؤقت (*IgM*)، ويعني الحالة المَرَضية الجديدة والتي غالباً ما تكون حادة،
  - المُضاد الحيوي من النوع الدائم (*IgG*)، ويعني الحالة المَرَضية القديمة والتي غالباً ما تكون مُزمنة (أو قد تشير إلى التعافي من المَرَض).
- مضادات موجهة للبروتينات الموجودة داخل الفَيْروس (*Anti-HBe*)، وهذا النوع من المُضادات يكون غالباً موجوداً عند انخفاض نشاط الفَيْروس والذي يعني أيضاً تدني نسبة العدوى عند الشخص.

ويعد البروتين الموجود على سطح الفَيْروس «ب» (*HBsAg*) هو الأكثر استخداما عند عمل الفحوص المُرتَبِطة بفهم طبيعة المَرَض. وهو أول بروتين فَيْروسي

أو أَنْتِيجِين (*viral antigen*) يظهر في الدم بعد الإصابة بالفَيْروس. ويجب أن نوضح بأنه وعلى الرغم من هذا، فإنه وفي حالات مُعينة (وخصوصاً عند بدايات الإصابة) قد يتعثَّر الكشف عن هذا الانتيجين. وفي حالات أُخرى، يكون الكشف عنه صعبُ للغاية (وخصوصاً عندما يتقدم المَرَض)، وذلك نتيجة لتخلص الجسم منه بواسطة الجهاز المناعي والذي يفرز أجساماً مُضادة مصوبة تجاه، البروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*anti–HBs*).

ولإعادة شرح ما قلناه آنفاً، وبمعنى آخر، فإننا نستطيع أن نقول: إن على الجسم البروتيني (كما تم تبيانه آنفاً) والذي يُغلِّف الشفرات الوراثية والتي تُسمى بالجسم البروتيني الرئيس (*core particle*) أو (*hepatitis B core antigen*) والتي يتم اختصارها بالرمز (*HBcAg*). وهذا الجسم البروتيني يمتاز بشكله الهندسي (*icosahedral*)، إذ يتألف من ١٨٠ إلى ٢٤٠ نسخة من البروتينات الصغيرة الرئيسة. وعندما يتَخَلَّص الإنسان من الفَيْروس «ب» تماماً، فإن المُضَادَات الحيوية الأولية المؤقتة (*IgM*) في مصل الدم (serum) والموجهة ضد الجسم (أو الغِلاف) البروتيني الداخِلي والتي تُسمى بالرمز (*anti–HBc*) تستخدم كمؤشر يُستَدَل به على وجود المَرَض في الماضي. وتكاد تكون المُضادات الأولية المؤقتة (*IgM*) والموجهة ضد الغلاف البروتيني (*anti–HBc*) من الأدلة القليلة جداً والمُستخدمة في هذا الشأن.

وعادة وبعد فترة قصيرة من ظهور البروتين الموجود على سطح الغِلاف الدهني (*HBsAg*)، فإن هناك أيضا بروتيناً آخر أو أَنْتِيجِين (antigen) يُسمى بالبروتين الناتج من الداخِل (*hepatitis B e antigen*) ويُختصر بالرمز (*HBeAg*) (كما ذكرنا من قبل) يظهر في مصل الدم.

إن ظهور البروتين الناتج من داخِل الفَيْروس (*HBeAg*) في مصل الدم يكون مُصاحباً بارتفاع عملية تكاثُر الفَيْروس وتمكن الفَيْروس من مُهاجمة الخلايا بحده. حيثُ إن ظهور هذا النوع من البروتينات في مصل الدم غَالِباً ما يعني حدة الإصابة.



وعلى الرغم من هذا، فإن بعض الأنواع المُختلفة من الفَيْروس «ب» لا تنتج البروتين الداخِلي (*HBeAg*) كما هو مُتوقع. وبمعنى آخر فإن هذا الفحص لا يظهر بأنه دقيق عند الأخذ بعين الاعتبار هذه الأنواع المختلِفة من الفَيْروسات.

وخلال المسار الطبيعي لِحدوث الإصابة بالفَيْروس «ب»، فإن البروتين الناتج من داخِل الفَيْروس (*HBeAg*) يُمكن أن يكون قد أُزيل من مصل الدم بواسطة الأجسام المُضادة الناتجة عن نشاط الجهاز المناعي الموجهة ضده، والمقصود هنا الـ(*anti–HBe*). ولكن، حتى لو نُظِفَت هذه البروتينات الناتجة من الداخِل (*HBeAg*) فإن المُضادَات الناتجة عن الجهاز المناعي تبقى في حالة ارتفاع في مصل الدم. وهذه المُضادَات عادة ما تؤدي إلى انخفاض في عملية تكاثُر الفَيْروس في الخلايا.

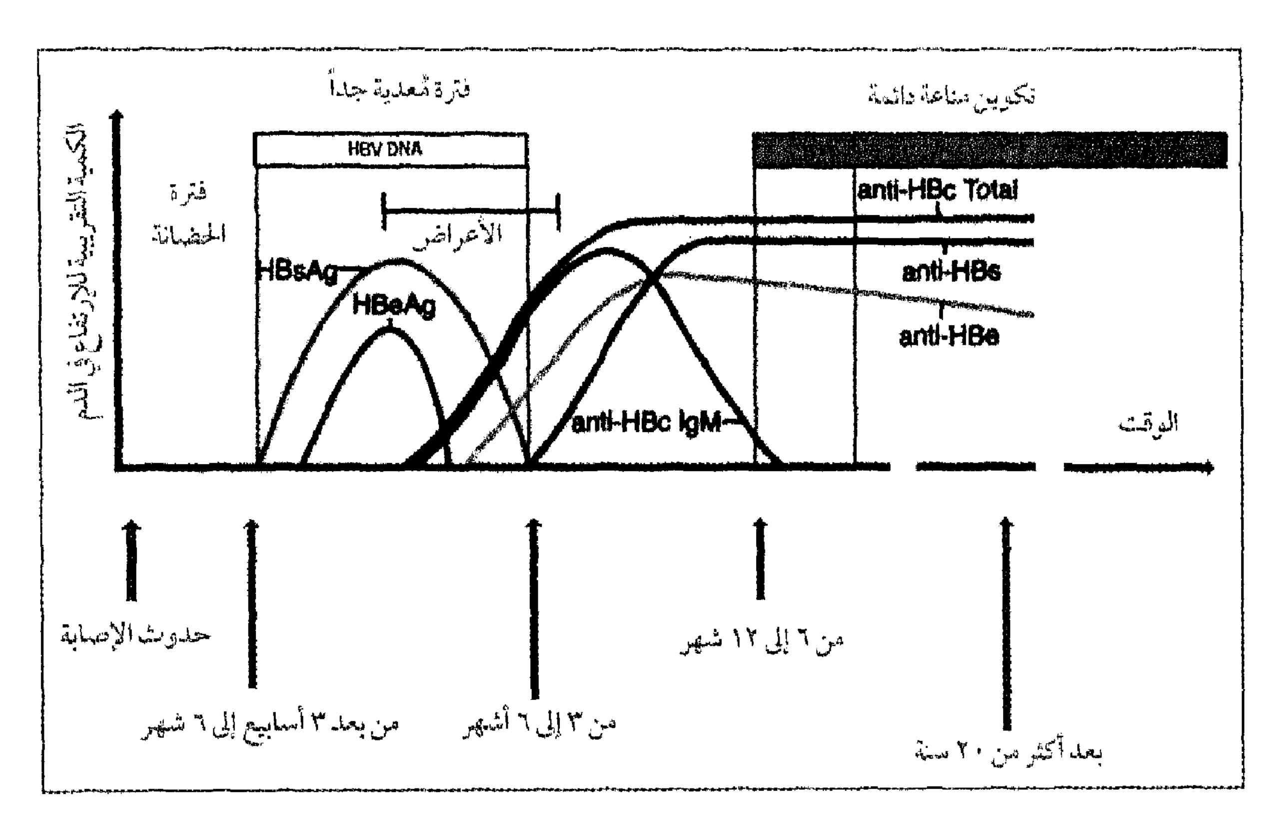
وإذا كان الإنسان قادراً على التخلص من الإصابة، فإنه طبيعياً لن يكون مُمكناً اكتشاف البروتين السطحي (*HBsAg*) في مصل الدم. لأن الفَيْروس سيزال مع جميع مكوناته البروتينية. وحيثُ إن المُضاد الحيوي الأولي المؤقت (*IgM*) هو مُضاد مؤقت وينتهي تركيزه في مصل الدم بعد إزالة الفَيْروس تماما من الجسم، فإن الجهاز المناعي في الجسم يبدأ بعدها بإنتاج المُضَادَات الحيوية الدائمة (*IgG*) ضد البروتينات السطحية (*HBsAg*). بل أن هذا المبدأ من التعامُل مع البروتينات الفَيْروسية المُزالة من الجسم يكاد أن يكون مبدأ عاماً يتم تطبيقه على باقي الأنواع البروتينية التي تنتمي للفَيْروس «ب». فعلى سبيل المثال، فإن الجسم يقوم أيضاً بتكوين مُضادات حيوية دائمة موجهة ضد الغلاف البروتيني الداخِلي للفَيْروس «ب»، أي الـ (*HBcAg*)[1].

الرسم البياني رقم ٢ يُظهر القراءات التي عادة ما تكون عليها البروتينات أو الانتيجينات (antigens) في حالة تخلص الجسم نهائياً من الفَيْروس وتكون المناعة الطبيعية.

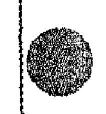
---

(١) ونعني هنا المُضادات الدائمة من النوع (*IgG*) أي (*anti–HBc*).





رسم بياني رقم ٣



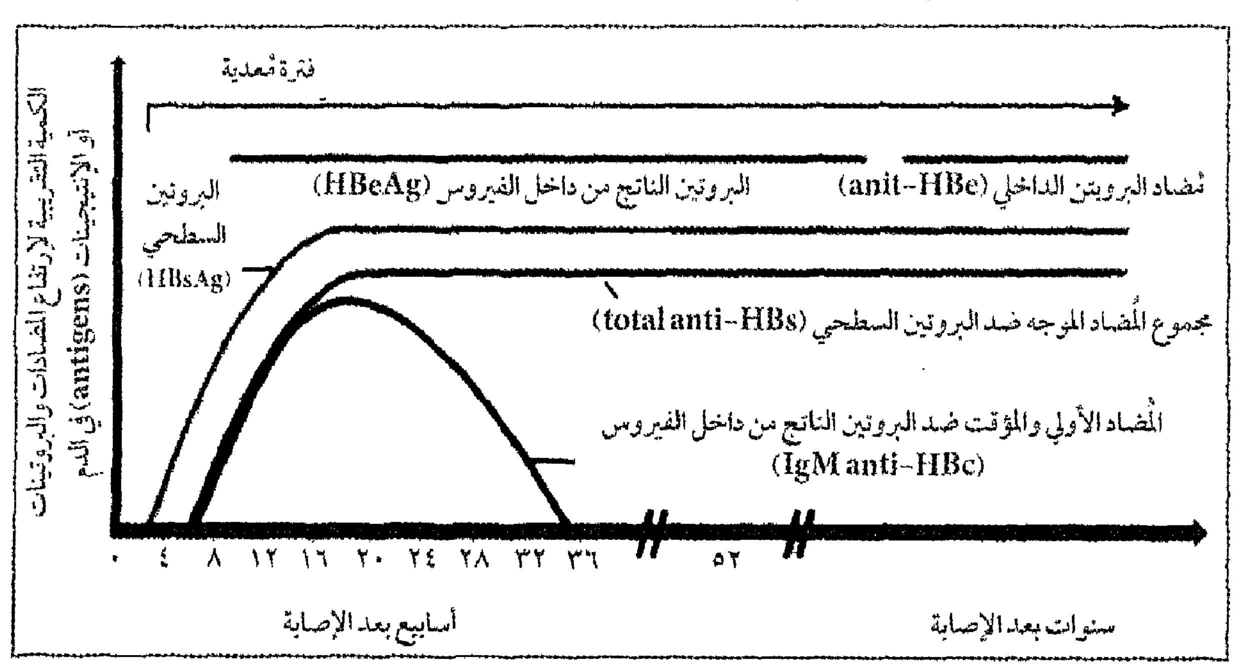
توضيح لوجود بروتينات أو أنْتِيجِينات (*antigens*) الفَيْروس «ب» في بداية المَرَض وخلال فترتـه المُعَدِية، ومن ثم تكوين المُضَادَات الموجهة ضدها خلال الفـترة المُزْمِنَـة. وهـذه الحالة هي تعبير للكيفية التي يُنشـئ الجسـم مناعته ضد الفَيْروس «ب» ومن ثم بقاء المناعة ضد أي عدوى مُستقبلية.

والفـترة الكائنة بـين إزالة البروتينـات السـطحية (*HBsAg*) وفترة ظهـور المُضَادَات الحيويـة تجاهها (*anti-HBs*) تُدعى بفـترة النافذة وهي الترجمة الحرفيـة لمصطلح (window period)، وهذا المصطلح يعني الفترة التي من خلالها يكون هناك نافذة يغيبُ فيها التشخيص الدقيـق للفَـيْروس «ب». حيثُ إن الشـخص الذي تكون نتائجه سـالبة للبروتين السـطحي (*HBsAg*)، بينما تكون نتائجه موجبة للمُضَادَات الموجهة تجاه البروتينات السـطحية (*anti-HBs*)، فهو أما أنه قد تخلص من الإصابة أو أنه قد حصل على اللقاح مؤخرا.

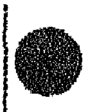
أما الأشـخاص الذين تبقـى نتائجهم موجبة للبروتين السـطحي (*HBsAg*) لمدة أقلها سـتة أشـهر، يعدون حاملين للفَيْروس «ب» (ونقصـد هنا مُصابين ولكن

ليس عليهم أي أعراض واضحة) [53]. وحاملين الفَيْروس يمكن أن يكونون مُصابين في المرحلة المُزْمِنَة، والتي عادة ما تتميز بارتفاع في إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)]، وكذلك التِهاب خلايا الكَبِد عند عمل فحوص تشريحية على أنسجة صغيرة من الكَبِد (*histopathology*). والحاملون للفَيْروس والذين تحولت عندهم النتائج إلى سالبة تجاه البروتين الناتج من الداخِل (*HBeAg*)، والذين هم غَالِباً من المُصابين الذين أصيبوا بالمرض في مرحلة البلوغ، يكون عندهم تكاثر الفَيْروس بكمية لا تُذكر وقليلة جداً. وهكذا، فهم تحت وضع ليس بالخطر خلال الإصابة الطويلة أو من ناحية نقلهم للمَرَض للآخرين [54].

الرسم البياني رقم ٣ يُظهر القراءات التي عادة ما تكون عليها البروتينات أو الانتيجينات (*antigens*) في حالة تمَكُن الفَيْروس من مناعة الإنسان خلال الفترة الحادة ودخوله إلى المرحلة المُزْمِنَة.



رسم بياني رقم ٣

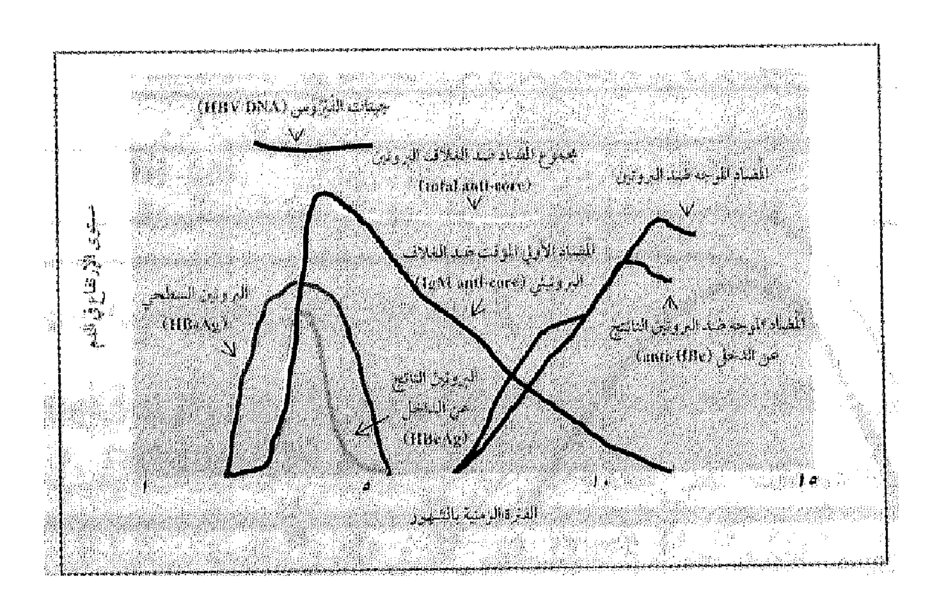

توضيح لوجود بروتينات أو أنْتِيجِينات (*antigens*) الفَيْروس «ب» والمُضَادَات الموجهة ضدها بعد أسابيع من الإصابة حتى بعد عدة سنوات.

وحينما يُشَخَّص الإنسان على أنه مُصاب بالفَيْروس فإن فحوص أخرى مُتَقَدِمة (أشرنا لبعضها من قبل في باب التِهاب الكَبِد الفَيْروسي بشكل عام) تكون مطلوبة من أجل تحديد حدة الإصابة بالفَيْروس وكذلك تحديد إذا كانت الكَبِد قد تأثرت بتلك الإصابة[(١)،(٢)].

وما نقصده بالفحوص المتقدمة هي تلك الفحوص التي تعمل على نسخ الشفرات الوراثية للفَيْروس مثل (*PCR*) والتي قد ابتُكرت من أجل قياس كمية الشفرات الوراثية (أو الجينات) [«د.ن.أ.» (*DNA*)] الخاصة بالفَيْروس (*HBV DNA*)، والتي تُسمى بتراكم الفَيْروس (*viral load*)، في العينات الإكلينيكية.

هذه النوعية من الفحوص عادة ما تُستخدم من أجل المُساعدة في تشخيص الحالة المُصابة بشكل مُعمَّق، وأيضاً من أجل مُتابعة العلاج [55].

ولا ننسى بأن هذه الفحوص هي أكثر دقة من ناحية تشخيص المَرَض كما يُظهرها الرسم البياني رقم ٤ مُقارنة بباقي التحاليل المخبرية.

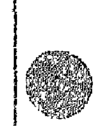


رسم بياني رقم ٤

---

(١) راجع الباب الثالث من أجل التزود بالقاعدة الرئيسة لعمل الفحوص والمُدرجة تحت محور: «كيفية التعامل مع الأعراض التي قد تُشير للإصابة بأحد الفَيْرُوْسات المُسببة لالتهاب الكَبِد».

(٢) تم نشره في تاريخ ١٦/ ٩/ ٢٠٠٩ في (*Patient UK, Hepatitis B Fact Sheet*).



توضيح لوجود جينات الفَيْرُوْس (اللون الأرجواني) مقارنة بظهور بروتيناته أو أنتيجيناته (*antigens*) والمضادات الموجهة ضدها خلال فترة الإصابة الأولى (من بداية الإصابة حتى ١٥ شهر). ونُلاحظ أن اختفاء الجينات كان مُصاحباً لزوال الفَيْرُوْس.

الذين تكون لديهم كمية الفَيْروس (*viral load*) عالية، عادة ما يؤثر ذلك بشكل مُباشر على الشكل الذي تظهر عليه خلايا الكَبِد، وذلك عند فحص عينة من خلايا الكَبِد في قسم تشريح الخلايا (*histology*) حيثُ تظهر خلايا الكَبِد عند تشخيصها في قسم التشريح (*histology*) بواسطة الميكروسكوب الضوئي بشكل فريد من نوعه والذي يُعتمد عليه في تمييز التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» ويُسمى في اللغة الإنجليزية بالمصطلح (*ground glass hepatocytes*) أو تُختصر بـ (*GGH*)، وهي تُظهر الخلايا المُسمية «بارانشيال» (*parenchymal cell*) بشكل مُسَطَح وبلون عكِر وغير واضح تماماً، ويظهر السائل السيتوبلازمي بها على أنه يميل إلى اللون الداكن. وهذا النوع من التشخيص عادة ما يُلازم وجود بروتينات أو أنتيجينات (*antigens*) الفَيْروس «ب» في الشبكة الإندوبلازمية (endoplasmic reticulum). وفي أحيانٍ أُخر مُمكن أن تصاحب هذه الحالة أخذ بعض الأدوية. وبالنسبة لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب»، فإنها عادة ما تكون مُلازمة للمَرَض في مرحلته المُزمنة ولا يتم رؤيتها في المرحلة الحادة [56-60] (الصورة التوضيحية رقم ١٨).



صورة توضيحية رقم ١٨

تكبير عالٍ لظاهرة خلايا الكَبِد الزجاجية الأرضية (ground glass hepatocytes)، كما يتم عادة رؤيتها في حالة التهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» في مرحلته المُزمِنَة وعندما تكون كمية الفَيْروس في الدم عالية. (*Liver biopsy H&E stain*).

وحتى نُوجز ما تم الإشارة إليه آنفاً، فإننا نستطيع أن نقول بأنه من الأهمية بمكان أن يتم التفريق بين المرضى من الذين هم في مرحلة المَرَض الحادة وبين من هم في مرحلة المَرَض المُزمنة. ونستطيع القول بأن هذا التفريق قد يكون فيه نوع من الصعوبة (كما أشرنا آنفاً) إذا ما فهمنا بأن البروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*) قد يكون

موجوداً في مصل الدم في الوقت الذي يكون فيه المريض إكلينيكياً في صحة جيدة أو على أقل تقدير لا تظهر عليه أي أعراض واضحة.

تمييز التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

إن الإصابات التي يتم وصفها بأنها إصابات حديثة (المرحلة الحادة)، فإنها تتصِف بِسمات تُميز نتائج المريض عن غيرها من الإصابات القديمة (المرحلة المُزمنة).

تتميز الإصابات الجديدة (الحادة) بالآتي:

* التعرُّض لعوامل خطرة تُعد من العوامل التي هي سبب في نقل المَرَض، أو بحيث يكون هناك تاريخ جديد لاحتمالية التعرُض لمثل هذه العوامل،
* غياب ملحوظ للبروتين السطحي (*HBsAg*) في الفترة من سنة إلى سنتين الماضية،
* وجود مستويات عالية من المُضاد الحيوي الأولي المؤقت (*IgM*) ضد بروتين الغلاف البروتيني الداخلي، وبحيث يكون هناك غياب فعلي لأي تشخيص قديم للمَرَض.

تتميز الإصابات القديمة (المُزمنة) بالآتي:

* وجود البروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*) في فترتين يفصل بينهما على الأقل ستة أشهر، بحيث يكون هناك غياب للتشخيص الإكلينيكي أو عدم وجود دليل معملي يُثبت وجود المَرَض بصورته الحادة،
* وجود المُضاد الحيوي الدائم (*IgG*) للغلاف البروتيني الداخلي (*anti–HBc*)،
* أن المريض قد يكون إيجابياً أو قد يكون سلبياً للبروتين الناتج عن الداخل (*HBeAg*)، فهذا كله يعتمد – بالدرجة الأولى – على الحالة التي يكون عليها المريض.

التقييم الأولي (Baseline evaluation) لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

إن هذا التقييم يجب أن يشمل تاريخ المريض بشكل مُفصل لمعرفة بلد المنشأ، وكذلك التاريخ العائلي لوجود أي أثر لمَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» أو لوجود حالات إصابة سابقة لسرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*). ويجب أيضاً أن يُغطي هذا التقييم العوامل الثانوية لأمراض الكَبِد مثل استخدام الكحول وعوامل التعرض الخطرة للإصابة الثنائية (*coinfection*) بالفَيْروس «سي» أو فَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*).

إن التحاليل المبدئية والتي عادة ما تعطي صورة كاملة عن أحوال المريض في التقييم الأولي يجب أن تشمل:

* فحوص وظائف الكَبِد،
* تحاليل الدم الكاملة،
* فحص تخثر الدم المُسمى بقراءة زمن البروثرومبين [(*prothrombin time*) أو (*PT*)]،
* فحص البروتين الناتج من الداخل (HBeAg)
* فحص المُضاد الحيوي الدائم (anti-HBe)،
* فحص كمية الجينات الفَيْروسية في الدم (*viral DNA load*)،
* فحوص الفَيْروس «سي»، وخصوصاً تلك غير المُباشرة والمُتَخَصِصة في الكشف عن المُضادات الحيوية،
* فحوص فَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*)،
* فحص التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ»، وخصوصاً الفحص الخاص بالكشف عن المُضاد الدائم (*hepatitis A specific IgG*)،
* الفحص المُسمى بألفا فيتوبروتين (*alfa-fetoprotein*).
* الفحص التقييمي للكبد باستخدام الأشعة فوق الصوتية (**ultrasound**) من أجل مسح الكَبِد لأي احتمال مرتبط بوجود أي تغيُر قد يكون سرطاناً



كبدياً (*heptacelluair carcinoma*)، وكذلك من أجل تعريف أي وجود لما قد يوحي بتليُّف الكَبِد (*cirrhosis*)،

* ولو كان هناك تدهور ملحوظ لوظائف الكَبِد، فإن الفحص المرتبط بوجود الفَيْروس «د» (والذي عادة ما تكون إصابته مُصاحبة للفَيْروس «ب»، كما سوف يتم شرحه لاحقاً) يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار وذلك عن طريق قياس كمية بروتين الفَيْروس «د» والمُضاد المُصوب تجاه، حيثُ إن هذا قد يؤثر على الكيفية التي سيُدار بها علاج المريض.

الاحتياج الفعلي لعلاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

يجب الإشارة بشكل واضح إلى أنه ليس كل الناس الذين يتعرضون للفَيْروس «ب» يحتاجون للعلاج[1]، وأن الوحيد الذي يستطيع أخذ القرار هو المُتَخَصِص في هذا المجال وذلك بعد إجراء الفحوص اللازمة. فعلى سبيل المثال، فإن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» في مرحلته الحادة لا يتطلب غَالِباً علاجاً، لأن معظم البالغين يتخلصون من المَرَض عن طريق أجهزتهم المناعية ودون الحاجة إلى تدخل علاجي خارجي [61]. والعلاج المُبكر بالمُضاد الفَيْروسي يُمكن أن يكون مطلوباً فقط لعدد قليل من المرضى تُقدر نسبتهم بأقل من واحد بالمائة، والذين تكون إصابتهم حادة للغاية (*fulminant hepatitis*) أو الذين تكون مناعتهم ضعيفة (*immunocompromised*). ولكن في حالة المرضى الذين انتقل بهم المرض إلى المرحلة المُزْمِنَة، فإنهم وبلاشك قد يحتاجون للعلاج وبشكل ضروري أيضاً (بعد أخذ مشورة المُختص في هذا المجال) من أجل تقليل إمكانية الإصابة بتشمُع الكَبِد (*fibrosis*) وكذلك سرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*). إن هؤلاء الذين هم في المرحلة المُزْمِنَة والذين يكون عندهم ارتفاع ملحوظ وشبه متواصل في إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] والمُتَسَبِب بتقرحات الكَبِد، والذين يكون لديهم أيضاً كمية الفَيْروس (*viral load*) في

---

(١) تم نشره في تاريخ ٣٠/ ٧/ ٢٠٠٧ في (*Hepatitis B Foundation*).



مصل الدم عالية، هم غَالِباً ما يكونون من الأشخاص المُحتاجين لأخذ العلاج [62].

وحتى نُناقش هذا الموضوع بطريقة منهجية، فإنه يجب علينا أن نتفرع قليلاً لنُناقش الدرجات المَرَضية لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب» المُزمن وكيفية إدارتها (كما سيتم الحديث عنه في العنوان القادم).

إدارة مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»؟

إدارة التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب» الحاد

أن التعامُل مع التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب» الحاد هو في غالب الأوقات (إذا لم يكُن في كُلِها) داعم ومؤازر لحالة المريض في الأساس. وبالرغم من هذا، فإن الفشل الكَبِدي الحاد مُمكن أن يحدث في ما نسبته واحد بالمائة من المرضى.

ويتميز إكلينيكياً بوجود:

* إصابة الدماغ بمَرَض يؤثر على وظيفته الطبيعية، والذي ينتج عنه أعراض ناتجة عن عدم كفاءة الدماغ منها عدم التركيز، خلل في مستوى الوعي العام و الإصابة بنوبات من الإغماء (*encephalopathy*)،
* اختلال زمن البروثرومبين [(*prothrombin time*) أو (*PT*)]،
* اختلال العمل الوظيفي للكبد.

ويجب لفت الانتباه إلى أن هذا النوع من المرضى من المفترض إحالتهم إلى وحدة زراعة الكَبِد.

إدارة التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب» المُزمن

يمُر التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المُزمن بأربع درجات مَرَضية (جدول رقم١). إن فَهم هذه الدرجات المُختلِفة يُعد مُهماً في تحديد الخطر المُحتمل لإصابة الكَبِد وكذلك من أجل تحديد الحاجة إلى العلاج.

جدول رقم ١ : تمييز وإدارة الدرجات المَرَضية في التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب» المُزمن.

	الدرجة الأولى – درجة التحمُّل المناعي (**Im-mune tolerance**)	الدرجة الثانية – درجة الإزالة المناعية (**Im-mune clearance**)	الدرجة الثالثة – درجة التحكُّم المناعي (**Im-mune control**)	الدرجة الرابعة – درجة الهروب المناعي (**Im-mune escape**)
البروتين الناتج عن الداخل (**HBeAg**)	إيجابي	إيجابي	سلبي	سلبي
المُضاد الحيوي الموجه للبروتين الناتج من الداخل	سلبي	سلبي	إيجابي	إيجابي
كمية جينات الفَيْروس (**DNA**) (**IU/mL**)	أكثر من 20000 (20000»)	أكثر من 20000 (20000»)	أقل من 2000 (2000«)	أكثر من 2000 (2000»)
إنزيم الكَبِد الوظيفي ”الألانين أمينوترانزفيريز“ [(**ala-nine aminotrans-ferase**) أو (***ALT***)]	دائماً في مستوى طبيعي	مُرتفع (من مرة إلى مرتين)، وفي ذات الوقت مُتأرجح	طبيعي	مُرتفع أو مُتأرجح

	الدرجة الأولى – درجة التحمُّل المناعي (Im-mune tolerance)	الدرجة الثانية – درجة الإزالة المناعية (Im-mune clearance)	الدرجة الثالثة – درجة التحكُّم المناعي (Im-mune control)	الدرجة الرابعة – درجة الهروب المناعي (Im-mune escape)
تشريح الكَبِد (Liver histology)	طبيعي أو فيه إشارة إلى التِهاب منخفض	فيه إشارة إلى التِهاب من متوسط إلى مُرتفع	فيه إشارة إلى التِهاب من طبيعي إلى منخفض، ويُمكن أن يوجد تليُّف (cir-rhosis)	فيه إشارة إلى التِهاب عالٍ، ويُمكن أن يوجد تليُّف (cirrhosis)
توصيات عامة	يجب مُتابعة البروتين الداخلي (HBeAg) وكذلك وظائف الكَبِد سنوياً.	مُتابعة عينات تشريح الكَبِد، أخذ العلاج بالمُضاد الفَيْروسي بعين الاعتبار، مُتابعة وظائف الكَبِد وكذلك كمية الفَيْروس في الدم كل ثلاثة أشهر إذا كان المريض يأخذ العلاج.	مُتابعة وظائف الكَبِد بشكل سنوي، التأكيد من عدم وجود علامات تدُل على تليُّف الكَبِد (cir-rhosis) وكذلك مُتابعة عينات تشريح الكَبِد إذا كان المريض فوق سن الأربعين.	مُتابعة عينات تشريح الكَبِد، أخذ العلاج بالمُضاد الفَيْروسي بعين الاعتبار، مُتابعة وظائف الكَبِد، وكذلك كمية الفَيْروس في الدم كل ثلاثة أشهر إذا كان المريض يأخذ العلاج.

وحتى نتمكن من فهم الدرجات المَرَضية المذكورة آنفاً في الجدول، فسوف نُناقش كل درجة على حده وبشكل مُبسط.

* الدرجة الأولى - درجة التحمُل المناعي (*immune tolerance*)،

- تبقى هذه الدرجة عند المريض مدة تتراوح بين ٢٠ و٤٠ سنة، حيثُ يكون الجهاز المناعي متجاهل الفَيْروس «ب»، مما ينتج عنه زيادة عالية في تكاثُر الفَيْروس دون تأثير فعلي على زيادة إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)]. ويفرز الفَيْروس خلال هذه الدرجة من المَرَض البروتين الناتج من داخل مكوناته الفَيْروسية أي (*HBeAg*) والذي يتم إفرازه خلال عملية التكاثُر، ولكن دون وجود المُضادات الحيوية الموجهة ضده.
- وتكون التوصيات خلال هذه الدرجة من المَرَض هي عدم البدء في العلاج الفَيْروسي بل عدم البدء في أخذ عينات تشريح الكَبِد (*liver biopsy*)، وذلك لأن تأثر الكَبِد يكون غير ملحوظ. وعلى الرغم من هذا، فإن الأغلبية الساحقة من المرضى تنتقل بعدها إلى الدرجة الثانية، والتي يبدأ الفَيْروس فيها بمُزاولة نشاطه، وبالتالي تحول المَرَض إلى التِهاب مُزمن نشط. ولهذا، فإن المرضى خلال هذه الدرجة عادة ما يتم نصحهم بالفحص الدوري لوظائف الكَبِد، والذي يُعد مهماً للكشف عن أي ارتفاع في إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)].

* الدرجة الثانية - درجة الإزالة المناعية (immune clearance)،

- وتتميز هذه الدرجة بوجود تجاوب ملحوظ في الاستجابة المناعية، مما يؤدي إلى تأثر الكَبِد وتأثر وظائِفها أيضاً، وهو السبب في الارتفاع المُتقطع وغير الثابت في إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)]. بالإضافة لهذا، فإن جينات الفَيْروس في الدم ترتفع أيضاً. وإن تكرار نوبات الالتِهاب

خلال هذه الدرجة المَرَضية يؤدي إلى تليُف الكَبِد (*fibrosis*)، وإن مدة وقسوة هذه الدرجة المَرَضية تُحدد مستوى تأثر الكَبِد على المدى البعيد. ويوجد هناك من ٣٠ إلى ٤٠ بالمائة من المرضى من الذين تنتهي عندهم هذه الدرجة بتليُف الكَبِد (*cirrhosis*) [63]. ويوجد خلال هذه المرحلة تقريباً من ٥ إلى ١٠ بالمائة من المرضى كل سنة من الذين يتلاشى عندهم البروتين الناتج من الداخل (*HBeAg*) ويتزايد عندهم المُضاد الموجه ضده (*anti-HBe*). ويُسمى هذا بالتغيُر السيرولوجي (*seroconversion*)، وهو غالباً ما يكون مُصاحباً مع نقص في تكاثُر الفَيْروس «ب». وحسب الإحصاءات، فإن العمر المتوسط للتغيُر السيرولوجي (*seroconversion*) هو من ٣٠ إلى ٣٢ سنة.

- ومن التوصيات المأخوذ بها هي أن تُصبح العملية المبدئية في الاستمرار في مُلاحظة وتقييم المرضى لأي زيادة في مستويات إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)]. حيثُ إن أي زيادة فوق المُعدلات الطبيعية (أكثر من مرة إلى خمس مرات فوق المُعدلات الطبيعية) لهذا الإنزيم ولمدة ثلاث أشهر (بشكل تقريبي) قد تُشير إلى أن التغيُر السيرولوجي (seroconversion) سوف يحدث. ولهذا فإن المرضى الذين لديهم زيادة متواصلة في إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)] يجب تحويلهم إلى المُتخَصِص في أمراض الكَبِد (hepatologist) من أجل أخذ الإحتياطات اللازمة لأخذ العينات التشريحية للكبد (liver *biopsy*) وكذلك من أجل البداية في برنامج العلاج.

* الدرجة الثالثة – درجة التحكُم المناعي (*immune control*)،

- خلال هذه الدرجة تبدأ الاستجابة المناعية بالعمل على خفض تكاثر الفَيْروس إلى مستويات مُتدنية جداً أو غير مكشوفة بواسطة الفحوص.

بالإضافة لهذا، فإن الالتِهاب يقل وإنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] ينخفض إلى مستويات طبيعية. ويكون تأسيس درجة التحكم المناعي مُصاحباً مع التغيُّر السيرولوجي (*seroconversion*) للبروتين الناتج عن الداخل (*HBeAg*)، حيثُ دائما ما تكون هناك قناعة لدى المُتَخَصِصين بأنه متى ما حصل هذا التغيُّر، فإن المريض قد يظل على هذه الدرجة مدى الحياة.

- وتنص التوصيات خلال هذه الدرجة على أن أغلب المرضى وبشكل عام لا يحتاجون إلى علاج من أجل مُحاربة الفَيْروس، ولكنه يجب الإشارة إلى أن هناك نسبة غير قليلة من المرضى من الذين قد تمكن عندهم الفَيْروس من التأسيس إلى تليُّف الكَبِد (*cirrhosis*). وعليه، فهم يحتاجون إلى مُتابعة دقيقة (جدول رقم ٢). وإن الأشعة فوق البنفسجية والتي يتم إجراؤها بعناية تستطيع أن تكشف عن ما هو مرتبط بوجود تليُّف الكَبِد (*cirrhosis*). بالإضافة لهذا، فإن انخفاض مستويات «الألبومين» (*albumin*) وطول «زمن البروثرومبين» [(*prothrombin time*) أو (*PT*)] هي علامات تدُل على سوء العمل الوظيفي في الكَبِد والذي عادة ما يحدث في الأمراض المُتقدمة. بل أن انخفاض مستويات الصفائح الدموية قد يحدث نتيجة لوجود ارتفاع في الضغط في الوريد الرئيس الذي يمُر في الكَبِد والذي يُسمى بالضغط البابي (*portal hypertension*) وكذلك في روافده (صورة توضيحية رقم ٢٢). وحينما يتم الكشف عن أي من هذه العلامات، فإن أخذ عينات من الكَبِد للتشريح يجب أن يُؤخذ بعين الاعتبار. وحينما يكون التليُّف (*cirrhosis*) قد تم التأكُد منه وكان هناك وجود لجينات الفَيْروس (*viral DNA*) في جسم المريض فإن العلاج يكون منصوحاً به. ومن ناحية أُخرى، فإنه يجب أن يتم فحص المرضى خلال هذه الدرجة ولو بشكل سنوي من أجل التأكد من عدم وجود أي عودة إلى نشاط الفَيْروس (*reactivation*)،

لأن هـذا الاحتمال يظل أمراً وارداً عند المـرضى خلال هذه الدرجة. ويجب الإشـارة إلى أن التوصيات تُشـير إلى ضرورة إعطاء المـرضى الذين يعالجون بمُثبطـات المناعـة مـن أدويـة كيميائية (كمـن يُعانون مـن السرطان) علاج احترازي ووقائي (*prophylactic treatment*).

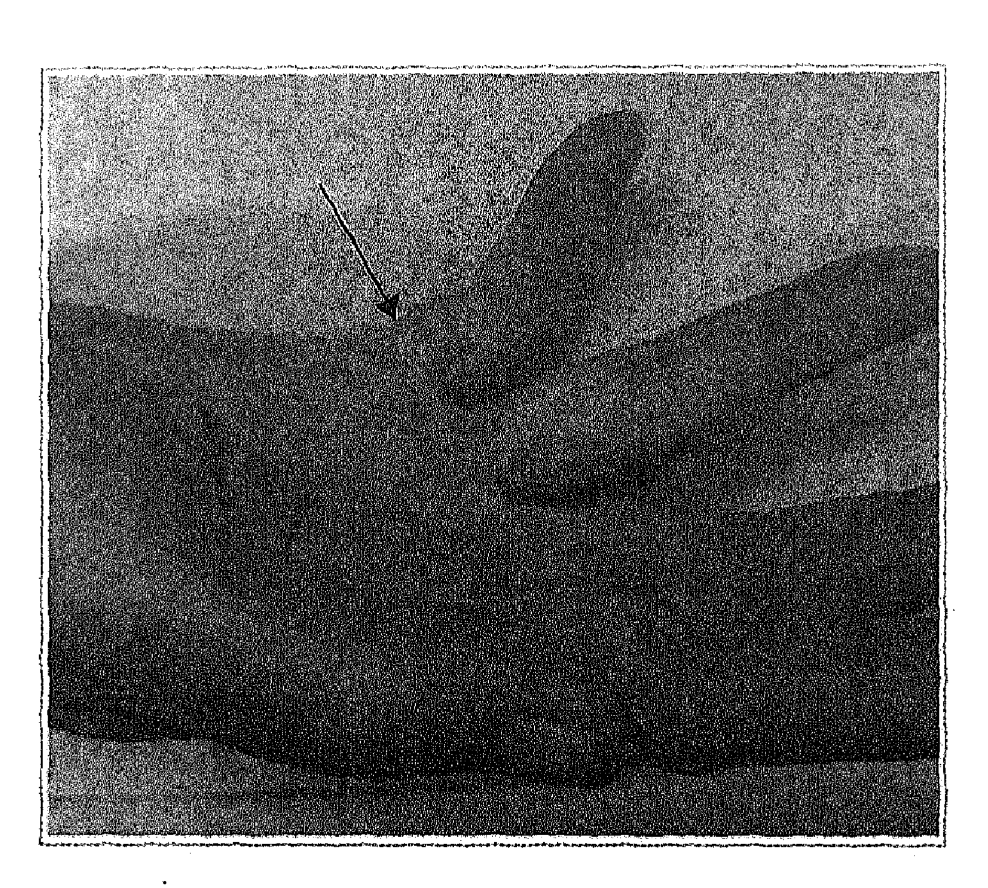
جدول رقم ٢: أعراض وعلامات تليُّف الكَبِد (cirrhosis).

وسيلة التقييم	الأعراض والعلامات
بالاعتماد على النتائج الإكلينيكية	◆ تعب عام، ◆ ضعف عضلي، ◆ انحناء الأصابع بشـكل مُستمر تجاه راحة اليـد وصعوبة تمددهم بشـكل طبيعـي (Dupuytren's contracture)[١] (صورة توضيحية رقم١٩)، ◆ احمرار راحة اليد (Palmar erythema) (صورة توضيحية رقم٢٠)، ◆ وجـود تخثـر دم بشـكل مُتشـعب وعـلى شـكل شـبكات عنكبوتية (spider naevi) (صورة توضيحية رقم ٢١)، ◆ تضخم الطُحال.
بالاعتماد على نتائج الأشعة	◆ ظهـور تـردُدات إشـارية متعـددة وغـير طبيعيـة (coarse echotexture)، ◆ ظهور ارتفاع في ضغط وريد الكَبِد المُسـمى بالبابي (portal vien)[٢].

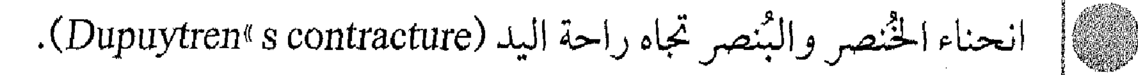
(١) وأيضا تُعرف بـ (*Dupuytren's disease*)، (*morbus Dupuytren*) أو (*palmar fibromatosis*). والاسم مُقتبس من إثم الجراح (*Baron Guillaume Dupuytren*) والذي شرح الطريقة التي يتم من خلالها تعديل هذا الاعوجاج في الأصابع.

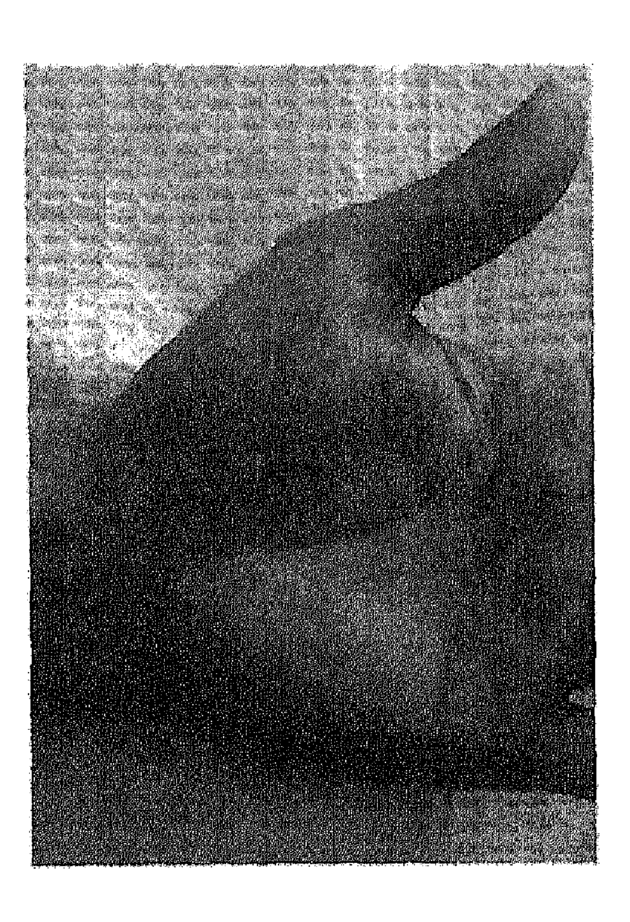
(٢) ومن أعراض هذه الحالة هو وجود تمدُد في هذا الوريد (*dialated portal vein*)، وكذلك التكلُس أو التمدُد في أوردة أخر (*recanalisation of para–umbilical vein*) و(*varices*).

وسيلة التقييم	الأعراض والعلامات
بالاعتماد على نتائج المُختبر	- تأثر الوظائف الكَبِدية (synthetic dysfunction)، مثل انخفاض» «الألبومين (low albumin) وطول «زمن البروثرومبين» [(prothrombin time) أو (PT)]، - مُضاعفات ارتفاع ضغط الدم المرتبط بالوريد الذي يمُر بالكَبِد المُسمى بالبابي (portal hypertension) مثل انخفاض الصفائح الدموية.



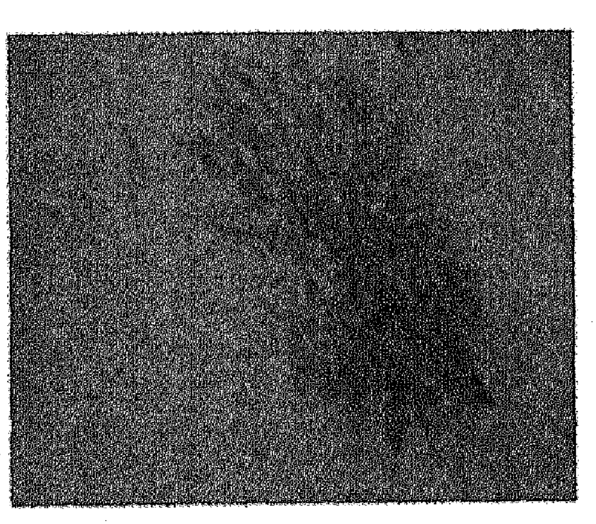
صورة توضيحية رقم ١٩



انحناء الخُنصر والبُنصر تجاه راحة اليد (Dupuytren« s contracture).



صورة توضيحية رقم ٢٠

احمرار أطراف راحة اليد (Palmar erythema).

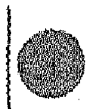


صورة توضيحية رقم ٢١



تخثر دم بشكل مُتشعب وعلى شكل شبكة عنكبوتية (spider naevi). إن حدوث هذه النوعية من التخثر تحت الجلد وبشكل مُتكرر قد يكون إشارة على وجود تليُّفٍ كبدي (cirrhosis).

صورة توضيحية رقم ٢٢



توضيح لموقع الوريد الذي يمُر في الكَبِد والمُسمى بالوريد البابي (portal vein) وتفرُعاته.

* الدرجة الرابعة - درجة الهروب المناعي (immune escape)،

- يقوم الفَيْروس خلال هذه الدرجة المَرَضية بالتحور جينياً (mutates)، مما يفقده قدرته على تصنيع البروتين الناتج عن الداخل (HBeAg). وعلى الرغم من هذا، فإن الفَيْروس يواصل تكاثره، مما يَنتج عنه مرض كبدي نشط وتطور في حالة التليُف (*cirrhosis*). وهذه الدرجة تتميز بارتفاع أو في أقل التقديرات بتأرجح مستويات إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] وكذلك بنتائج سلبية للبروتين الناتج من الداخل (HBeAg)، ولكن بارتفاع في مستويات تركيز الجينات في الدم (*viral DNA*). وعادة ما يكون المرضى خلال هذه الدرجة قد تجاوزوا سن الأربعين.
- ونتيجة لأن المرضى خلال هذه الدرجة يكونون في خطر عالٍ من تليُف الكَبِد (*Cirrhosis*) (والذي تكون نسبته من ثمانية إلى عشرة بالمائة كل سنة)، فإن التوصيات تقتضي إعطاء العلاج الطويل المدى من أجل خفض تكاثُر الفَيْروس.

طُرق التعامل مع المرضى المُصابين بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي

إن علاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي يجب أن يكون في العيادات المسئولة عن أمراض الكَبِد وتحت إشراف المختصين في هذا المجال. حيثُ انه يتم توجيه الحالات غير العاجلة إلى العيادات المعنية، بينما الحالات التي يكون فيها مستوى إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] عالٍ [أعلى من 200 وحدة لكل مل (*U/L 200*)] أو يشتكون من أعراض تستدعي العلاج [مثل ضعف العضلات، الاصفرار (*jaundice*)، أعراض تأثر المُخ (*encephalopathy*) أو وجود نزيف] فإنه يجب مُناقشة وضعهم مع المُختص في هذا المجال من أجل الإسراع في تحويلهم للأقسام المعنية.



علاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»؟

يجب الإشارة إلى أنه لا تتوفر أدوية تُعالج مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المزمن بشكل تام[1]، ولكن يَتَوفر علاج قد يُمَّكن الإنسان من ممارسة حياته بشكل طبيعي، حيث يؤثر العلاج على المَرَض بشكل إيجابي، تصل إلى ٤٠ بالمائة من المرضى [31].

وأهداف العلاج القصير المدى تشمل:

* خفض مستوى تكاثر الفَيْروس،
* إرجاع مستوى إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (ALT)] إلى تركيزه الطبيعي،
* وتحسين وظائف خلايا الكَبِد بشكل عام، والذي يُستدل عليه بالدراسات الميكروسكوبية للخلايا[2]، والتي يتم التأكد منها في أقسام الفحوص التشريحية (Histopathology).

أما المرضى الذين تكون نتائجهم إيجابية للبروتين الصادر من الداخل (HBeAg)، فإن التحول السيرولوجي (seroconversion) لديهم هو النقطة العلاجية الأخيرة والتي تبدأ بالظهور كمؤشر عند عمل الفحوص المخبرية (كما تم الإشارة إليه من قبل)، حيثُ إنه دائما ما يُصاحبُها تحسُن في صحة المريض. ولهذا، فإن هذه الجزئية من المُتابعة الإكلينيكية مُهمة في تقييم الحالة الصحية للمريض.

وأهداف العلاج الطويل المدى هي:

* منع، أو تأخير، حالة المُضاعفات والتي تشمل:
    * تليُف الكَبِد (cirrhosis)،

---

(١) تم نشره في تاريخ ٣٠/ ٧/ ٢٠٠٧ في (Hepatitis B Foundation).

(٢) في قسم علم دراسة تشريح الخلايا والأنسجة (histology).



- انتكاس وظائف الكَبِد (*liver decompensation*)،
- سرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*).

إن الخيارين الرئيسين لعلاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوعية «ب» المُزمن هما:

* المضادات الفَيْروسية[١]،
* حقن الإنترفيرون[٢]:

العلاج بالمُضادات الفَيْروسية

فالمُضادَات الفَيْروسية تعطى على شكل أقراص تؤخذ عن طريق الفم وهي تمنع تكاثر الفَيْروس[٣]، مما يؤدي إلى نقص كمية الفَيْروس في الدم مع مرور الزمن. ويجب الإشارة إلى أن بعض هذه الأقراص قد تتوقف عن أدَاء مفعولها مع مرور الوقت. ويحدث هذا نتيجة لحدوث طفرات جينية مما يؤدي لمقاومة فَيْروس «ب» للعلاج. وعليه، فأن التحاليل التخصصية والمتعلقة بالجينات هي الوحيدة التي تستطيع تحديد وجود مثل هذه الطفرات الجينية في الفَيْروس.

وحالياً، هناك خمسة مضادات فَيْروسية قد تم الترخيص لها من أجل علاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» في الولايات المُتحدة الأمريكية.

وهي على النحو التالي:

- المُضاد الفَيْروسي لاميفودين (lamivudine) ويحمل الاسم التجاري إيبيفير (Epivir)،
- المُضاد الفَيْروسي أديفوفير (adefovir) ويحمل الاسم التجاري هيبسيرا (Hepsera)،

---

(١) وتُسمى بمثيلات الوحدات الحمضية [Nucleos(t)ide analogues]

(٢) تم نشره في تاريخ ٣٠/ ٧/ ٢٠٠٧ في (*World Health Organisation*).

(٣) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ في (*Mayo Clinic*).



- المُضاد الفَيْروسي تينوفوفير (*tenofovir*) ويحمل الاسم التجاري فيريد (Viread)،
- المُضاد الفَيْروسي تيليفودين (*telbivudine*) ويحمل الاسم التجاري تيزيكا (*Tyzeka*)،
- المُضاد الفَيْروسي إنتيكافير (entecavir) ويحمل الاسم التجاري باراكلود (Baraclude).

وهناك مُضادات فَيْروسية أُخرى تُستخدم لعلاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب» المُزمن مثل الإمتريسيتبين (emtricitabine) [64].

ومن ضمن المضادات الأكثر شيوعاً عقار الريبافيرين (ribavirin) ولاميفودين (*lamivudine*)، علماً بأن الاتجاه العام بدأ ينحو تدريجياً صوب مُضادات أُخر. وهذا كله راجع لاختلاف طبيعة ميكانيكية عمل بعض هذه الأدوية أو لتميُّز بعضها عن بعض من ناحية النتائج الأخيرة. فعلى سبيل المثال، فإن اللاميفودين (lamivudine) (والذي أوردناه سابقاً عند الحديث عن وقاية الحمل في أم مُصابة) يقوم بتثبيط عمل الجينات المسئولة عن تكاثر الفَيْروس إلى درجات مُتدنية، ولكن وللأسف فإن الانقطاع عن أخذ هذا العقار عادة ما يؤدي إلى مُعاودة النشاط مرة أُخرى [65].

العلاج بالإنترفيرون (**interferon**)

أما حقن الإنترفيرون (interferon)[1]، والتي هي في الأساس من ضمن المواد التي يفرزها الجهاز المناعي كمُنظمات مناعية عند حدوث الإصابة داخِل خلايا الإنسان (immune system modulators) والتي تقوم على تحفيز الجهاز المناعي في

---

(١) إن الإنترفيرون المُستخدم هو من النوع «ألفا» (α–interferon) ويتم استخلاصه من الخنازير. ويجب الإشارة هنا إلى أنه يوجد منه نوعان: (pegylated interferon-alpha-2a) و(pegylated interferon-alpha-2b) (كما أشرنا سابقاً).

الجسـم البشري على إفراز مواد مناعية تُساعد على محاربة الفَيْروس «ب»[١] وغيره من الفَيْروسات في داخِل الخلايا المُصابة[٢] وذلك عن طريق التخلُّص من الخلايا الكَبِدية (hepatocytes) المُصابة، فإنها تُعطى على شكل حقن[٣]. ويوجد من حقن الإنترفيرون نوعان مرخصان في الولايات المُتحدة الأمريكية حاليا.

وهي على النحو التالي:

* الإنترفيرون ألفا «٢أ» (*interferon-alpha-2a*)،
* الإنترفيرون المُستخلص من حيوان الخنزير وهو من النوع ألفا «٢أ» (*pegylated-interferon-2a*) وهو موجود تحت الاسم التجاري (*Pegasys*).

إن استخدام الإنترفيرون ألفا «٢أ» (interferon-alpha-2a)، والذي يستدعي أخذ الحقن مرة كل يوم أو ثلاث مرات في الأسبوع قد تم استبداله بالإنترفيرون ألفا «٢أ» المُستخلص من حيوان الخنزير (pegylated-interferon-2a) والذي يمتاز بفعالية طويلة المدى داخل جسم الإنسان، حيثُ يُأخذ الإنترفيرون الخنزيري مرة كل أسبوع فقط [46]. إن برنامج العلاج بالإنترفيرون الخنزيري (pegylated interferon) يستمر لمدة ١٢ شهر.

سلبيات وإيجابيات العلاج

ومما يُلاحظ هو أن هناك سلبيات وإيجابيات لكل واحد من هذين العلاجين (جدول رقم ٣).

---

(١) حيث تقوم بخفض المادة الجينية للفَيْرُوْس (*DNA*) وكذلك البروتين الداخلي (*HBeAg*) في ٥٠ بالمائة من الأشخاص الحاصلين على العلاج ويظهر بأن الإنترفيرون يمنع الإصابة بالتليُّف الكَبِدي في هؤلاء الناس.

(٢) حيثُ إن الأجسام المُضادة والتي يفرزها الجسم طبيعياً في الدم لا تستطيع التعرف على الجراثيم التي تعيش في داخل الخلايا كالفيروسات، ولكنها تُهاجمها حينما تكون خارج خلايا الإنسان.

(٣) تم نشره في تاريخ ٨/ ٤/ ٢٠٠٩ بواسطة (*Web MD*) تحت عنوان (*Interferons for chronic hepatitis B*).

جدول رقم ٣: سلبيات وإيجابيات علاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب».

	المثال	الإيجابيات	السلبيات
الإنترفيرون الخنزيري (*pegylated* *interferon*)	الإنترفيرون الخنزيري ألفا «٢أ» (***pegylated-interferon-2a***).	- مدة العلاج معروفة، - لا توجد مُقاومة للفَيْروس لهذا العلاج، - متانة التحول السيرولوجي للبروتين الناتج عن الداخل (**HBeAg seroconversion**).	- يُحقن عن طريق الجلد، - له الكثير من التأثيرات الجانبية، - مفعوله أقل في الحالات التي يكون فيها كمية جينات الفَيْروس في الدم عالية (**viral load or viral DNA**) وانخفاض في مستوى إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(**alanine aminotransferase**) أو (**ALT**)].
المُضاد الفَيْروسي من مثيلات الوحدات الحمضية [***Nucleos(t)ide analogues***]	- لاميفودين (**lamivudine**)، ومن مشاكله كثرة مُقاومة بعض أنواع الفَيْروس «ب» له، - إنتيكافير (**entecavir**)، وهو موجود حالياً - أديفوفير (**adefovir**)، ويُستخدم كخيار ثاني، - الإمتريسيتبين (**emtricitabine**) - تيليفودين (***telbivudine***)، - تينوفوفير (***tenofovir***).	- سهولة إعطائه للمريض ومُتابعته، - آمنا عند استخدامه لحالات التليُف الكَبِدي وانتكاسة وظائف الكَبِد، - يتم التخلُص منه بطريقة فعّالة.	

إن العلاج بالإنترفيرون الخنزيري يظل موجوداً حتى بعد الانتهاء من برنامج العلاج. بالإضافة لهذا، فإن مُعاودة حدوث المَرَض هي أقل عند استخدام الإنترفيرون الخنزيري (مُقارنة بالإنترفيرون غير الخنزيري) [53].

إن التأثيرات الجانبية للعلاج بالإنترفيرون تشمل:

* انخفاض مستويات بعض أنواع الخلايا البيضاء (*neutropenia*)،
* انخفاض مستويات تركيز الصفائح الدموية (*thrombocytopenia*)، والذي يتطلب مُتابعة فحوص الدم بشكل شهري وتقليل الجرعة إذا كان ذلك ضروري،
* ارتفاع درجة حرارة الجسم بعد أخذ الجُرعات،
* تعب عام في الجسم،
* ألآم في العضلات (*myalgia*)،
* صُداع، والذي هو شائع وخصوصاً في الشهر الأول، حيثُ يتم علاجه بواسطة مشتقات الباراسيتمول (*paracetamol*)،

ويؤثر الإنترفيرون على تركيز «السيروتونين» (*serotonin*)، مما قد يؤدي إلى تعكير المزاج العام والتسبُب في حالات اكتئاب. ولهذا، فإنه يجب عند بداية العلاج بالإنترفيرون أن يتم التأكد من أن المريض في حالة نفسية جيدة وغير مُصاب بأي حالة من حالات الاكتئاب والضغط النفسي. وعليه، فإن مُتابعة حالة المريض النفسية بشكل منتظم من الأشياء الضرورية.

ويجب الإشارة إلى أن وجود أي تاريخ مَرَضي مرتبط بالاكتئاب أو أخذ بعض الأدوية المُضادة له لا يُمثل أي تضارب مع العلاج بالإنترفيرون إذا ما تم وصف بعض من الجُرعات القليلة التركيز من موانع السيروتونين (*selective serotonin reuptake inhibitors*) والتي لها المقدرة على إزالة أي عوارض نفسية. وبهذه الطريقة لن يكون



هناك في الغالب داعٍ إلى قطع العلاج بالإنترفيرون.

وفي المُقابل، فإن العلاج بالمُضادات الفَيْروسية دائماً ما يكون على شكل جُرعة واحدة عن طريق الفم يومياً [53]. ومع العلم من وجود مجموعة مُختلفة من المُضادات الفَيْروسية، إلا أنها جميعاً تقوم بميكانيكية واحدة وهي إيقاف عمل الإنزيم[1] المسئول عن تكاثُر الفَيْروس. وبطريق مُعاكسة لعمل الإنترفيرون الخنزيري (*pegylated interferon*)، فإن المُضادات الفَيْروسية لا تُحفز الاستجابة المناعية القوية، وبهذا فإنها غالباً ما تتطلب علاجاً طويل المدى من أجل منع معاودة تكاثُر الفَيْروس وبالتالي مُعاودة المَرَض [53].

ويوجد هنالك ما نسبته ٢٠ بالمائة في كل سنة من المرضى الذين تكون نتائجهم إيجابية للبروتين الناتج من الداخل (*HBeAg*) يصلون إلى النقطة العلاجية الأخيرة والتي يحصل فيها تحول سيرولوجي للبروتين الناتج من الداخل (*HBeAg* seroconversion)، وذلك عن طريق العلاج بواسطة المُضاد الفَيْروسي. ومن أجل إعطاء متانة للعلاج، فإن الاستمرارية لمدة ١٢ شهر بعد حدوث التحول السيرولوجي (seroconversion) منصوح به. وعلى الرغم من هذا، فإن العلاج قد يحتاج إلى استمرارية لفترات أطول، وخصوصاً عندما يكون المريض لم يحدث عنده التحول السيرولوجي (seroconversion)، سواء أحصل عنده ما يُسمى بالهروب المناعي [أي أن البروتين الناتج من الداخل (*HBeAg*) غير موجود عند عمل الفحوص، وخصوصاً عند بداية العلاج]، أو أن المريض يشتكي من تليُف كبدي [53].

ويجب الإشارة إلى أنه من المُهم أن ننوه إلى ما هو مرتبط بعلاج الحوامل بالمُضادات الفَيْروسية. حيثُ إن المُضاد الفَيْروسي تيليفودين (*telbivudine*) مُصنف كدواء ينتمي للصنف «ب١» (*B1*)، بينما باقي المُضادات الفَيْروسية المانعة لمثيلات الوحدات

---

(١) والمقصود هنا هو إنزيم البوليميريز (polymerase enzyme).

الحمضية (*nucleos(t)tide analogues*) مُصنفة في الصنف «ب٣» (*B3*). وعلى الرغم من هذا، فإن الخُبرات المتوفرة مع المُضاد الفَيْروسي لاميفودين (*lamivudine*) هي أكثر من تلك المُتوفرة مع المُضاد الفَيْروسي تيليفودين (*telbivudine*). ولهذا فإن الكثير من المُتَخَصِصين يستخدمون المُضاد الفَيْروسي لاميفودين (*lamivudine*) أثناء الحمل [53].

ويجب أيضاً الإشارة إلى أن علاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المذكور آنفاً غير متوفرة في كل المرافق الصحية. وحتى لو توفر فسيكون تحت إشراف مُتَخَصِصين في هذا المجال[1].

بداية العلاج

وعلى الرغم من أنه لا يوجد علاج بعينه يستطيع التخلص من الفَيْروس «ب» (كما أسلفنا سابقاً)، إلاّ أنه يستطيع العلاج وبدون أدنى شك أن يوقف تكاثُر الفَيْروس وبالتالي التقليل من إصابة الكَبِد. وحينما نُقلل من تكاثُر الفَيْروس في الخلايا، فإننا سنُقلل من كمية الفَيْروس في الدم (*viral load*) [64]. وهذا ما قصدناه في الفقرة الأولى عندما قلنا «يَتَّوفر علاج يُمَّكن الإنسان وفي أقل التقديرات من ممارسة حياته بشكل طبيعي».

وعليه، فإن المرضى الذين يخضعون للعلاج (بشكل عام)، يتكاثر الفَيْروس عندهم بنشاط ملحوظ وكذلك تكون الكَبِد عندهم مُتأثرة بوجود الفَيْروس.

---

(١) ومن أجل لفت الانتباه، فأن هناك من يُسَّوق إلى أدوية قد تؤدي إلى تفاقم حدة المَرَض وتدهور وظائف الكَبِد وخصوصاً تلك المنتمية لبعض أنواع الأعشاب أو بعض أنواع الفيتامينات. وعند الوقوف على أي نوع من هذه الأدوية، فأن الحل الأمثل هو الرجوع إلى المُتَخَصِصين في هذا المجال من أجل أخذ المشورة.



ومن الاحتياطات المهمة واللازم اتخاذها قبل بداية العلاج التالي:

* خيار المريض نفسه،
* مرحلة الحمل (الأدوية المضادة للفَيْروسات والتي تؤخذ عن طريق الفم غير مُرخص بها خلال مرحلة الحمل)،
* نسبة خطورة تطور المَرَض عند عدم بدء العلاج وتكون عالية في الأشخاص الذين تكون نسبة إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(alanine aminotransferase) أو (*ALT*)]، وعودة الإصابة بنوبات فَيْروسية أو وجود تليُّف في الكَبِد (*cirrhosis*)،
* الاحتياج الفعلي للعلاج المتواصل ودون توقف وخصوصاً في حالة الهروب المناعي (*immune escape*) كما تم شرحه آنفاً النتائج السالبة للبروتين الناتج من الداخل (*HBeAg*) ووجود تليُّف كبدي (*cirrhosis*)،
* وجود خطورة من مُقاومة الفَيْروس للمضاد الفَيْروسي [*nucleos*(*t*)*ide analogues*] الذي يؤخذ عن طريق الفم،
* التوقف عن شرب المواد الكحولية توقفاً تاماً،
* وجود خطورة من التأثيرات الجانبية لأخذ العلاج.

إلتهاب كبدي فيروسي من النوع (ب)

قياس: ١) نسبة إنزيم الكبد الوظيفي "الألانين أمينوترانزفيريز " [(alanine aminotransferase) أو (ALT)]، ٢) البروتين الناتج عن الداخل (HBeAg) ومضاده (anti-HBe) وَ ٣) كمية جينات الفيروس في الدم (HBV viral load)

التحمل المناعي (immune tolerance)
١) البروتين الناتج من الداخل (HBeAg) إيجابي،
٢) إرتفاع عالي في كمية جينات الفيروس (viral load)
٣) وجود مستوى طبيعي لإنزيم الكبد الوظيفي (ALT)

لا يُعطى العلاج
ولكن يُفحص إنزيم الكبد الوظيفي (ALT) بشكل سنوياً

إرتفاع في إنزيم الكبد الوظيفي (ALT)

مواصلة إرتفاع إنزيم الكبد الوظيفي (ALT) عند ٣ وَ ٦ أشهر من الفحص.

١) وجود مستوى طبيعي لإنزيم الكبد الوظيفي (ALT)
٢) البروتين الناتج من الداخل (HBeAg) سلبي،
٣) إنخفاض في كمية جينات الفيروس (viral load)

لا يُعطى العلاج
ولكن يُفحص إنزيم الكبد الوظيفي (ALT) بشكل سنوي

الإزالة المناعية (immune clearance)
١) البروتين الناتج من الداخل (HBeAg) إيجابي،
٢) إرتفاع من متوسط إلى عالٍ في كمية جينات الفيروس (viral load)
٣) وجود إرتفاع في مستوى إنزيم الكبد الوظيفي (ALT)

التحكُم المناعي (immune control)
١) البروتين الناتج من الداخل (HBeAg) سلبي،
٢) إنخفاض في كمية جينات الفيروس (viral load)
٣) وجود مستوى طبيعي لإنزيم الكبد الوظيفي (ALT)

لا يُعطى العلاج
ولكن يُفحص إنزيم الكبد الوظيفي (ALT) بشكل سنوي وكذلك كمية جينات الفيروس (viral load)

إرتفاع في إنزيم الكبد الوظيفي (ALT) وكذلك إرتفاع في كمية جينات الفيروس (viral load)

الهروب المناعي (immune escape)
١) البروتين الناتج من الداخل (HBeAg) سلبي،
٢) إرتفاع من متوسط إلى عالي في كمية جينات الفيروس (viral load)
٣) وجود إرتفاع في مستوى طبيعي لإنزيم الكبد (ALT)

عيناتٌ تُسحب من الكبد للتشريح
وذلك من أجل تقييم اي تأثير قد طرأ على الكبد مثل التليُف (cirrhosis) أو وجود أي إلتهاب

وجود تأثُر طفيف في الكبد (وتحت تصنيف ف٠-ف١) (F٠-F١)

إذا كان البروتين الناتج من الداخل (HBeAg) سلبياً، فتابع المُلاحظة

إذا كان البروتين الناتج من الداخل (HBeAg) إيجابياً، فابدأ العلاج

وجود تأثُر من متوسط إلى مُرتفع في الكبد (وتحت تصنيف ف٢ أو ف٣-ف٤) (F٢ or F٣-F٤)

ابدأ في العلاج

الصورة التوضيحية رقم ٢٣


تشرح الطريقة العامة المُتبعة في علاج المرضى المُصابين بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب».



متابعة الحالات بعد العلاج

إن المُتابعة المُستمِرة من الأمور المُهمة حتى في المرضى الذين لا يأخذون العلاج أو أن العلاج ليس منصوحاً به لديهم.

وأن المرضى الذين هم في درجة التحمُّل المناعي (*immune tolerance*) يجب أن يقوموا بإجراء فحوص لوظائف الكَبِد بشكل سنوي، وأن الذين هم في درجة التحكم المناعي (*immune control*) يجب عليهم أيضاً أن يقوموا بقياس كمية جينات الفَيْروس (*viral DNA*) سنوياً.

وفي الجانب الآخر، فإن كل المرضى الذين تكون لديهم نسبة إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] غير طبيعية يجب أن يُعرضوا على المُتخَصِص في العيادات المرتبطة بعلاج الكَبِد من أجل دارسة إمكانية أخذ العلاج من عدمه.

إن مُراقبة المرضى الذين هم في مراحل مُتقدمة أو المجموعة التي هي في خطورة عالية لأي تطور قد يُشير إلى وجود سرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*) هي أمر منصوح به وضروري. وتشمل هذه المُراقبة استخدام الأشعة فوق الصوتية (*ultrasound*) وفحص ألفا فيتوبروتين (*Alfa-fetoprotein*) والتي عادة ما يتم عملها كل ستة أشهر. وتشمل المجموعتان (مجموعة المراحل المُتقدمة أو المجموعة التي هي في خطورة عالية)، المرضى الذين لديهم تليُّف كبدي، من لديهم تاريخ عائلي بوجود سرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*)، الآسيويين الذين هم أكبر من ٣٥ سنة وكذلك أبناء القارة الأفريقية من هم أكبر من ٢٠ سنة.

استجابة المرضى لعلاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

أن التجارب المتعلقة بدمج كل من الإنترفيرون ومضاد الفَيْروسات

والمُسمى الريبافيرين (ribavirin) هي من ضمن البرامج المُقترحة للناس المُصابين بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» المُزمن و«سي» والذي يكون فيه الفَيْروس نشط [66]. وعلى العلم من هذا، فإن هناك بعضاً من الأشخاص من يستجيب للعلاج أكثر من غيره، والذي قد يكون سببه هو نوعية الفَيْروس (الجينية أو البروتينية الخارجية، كما ذكرنا سابقاً)، أو قد يكون لوراثة الإنسان سبب في ذلك أيضا.

ولكننا نؤكد مرة أُخرى على أن هناك أبحاثاً مُستفيضة في اختلاف الاستجابة للعلاج نتيجة لاختلاف نوعية الجين الموجود في الفَيْروس (*genotypes*)، وقد تعرضنا لجزء منها عند الحديث عن أنواع الفَيْروس «ب» الجينية. فعلى سبيل المثال، فإن العلاج بالإنترفيرون يُمكن أن يُسبب في خروج البروتين الموجود في داخِل الفَيْروس (*HBeAg*) وينتج عنه ما يُسمى بالتغيُر السيرولوجي (*seroconversion*) في نسبة تقديرها ٣٧ بالمائة في النوعية الجينية «أ» (*genotype A*). وحينما يُصاب الإنسان بالنوعية الجينية «د» (*genotype D*) فإن ما نسبته ٦ بالمائة من الفَيْروسات ينتج منها هذا التغير السيرولوجي. وفي المُقابل، فإن النوعية الجينية «ب» (*genotype B*) لها مُعدل في التغيُر السيرولوجي مُشابه للنوعية الجينية «أ» (*genotype A*)، بينما النوعية «سي» (*genotype C*) فتتغير سيرولوجياً بنسبة قدرها ١٥ بالمائة. إن البروتين الناتج من داخِل الفَيْروس (*HBeAg*) الذي يخسره الفَيْروس بعد العلاج بالإنترفيرون يكون متواصلاً بنسبة قدرها ٤٥ بالمائة في النوعية الجينية «أ» و«ب» (*genotype A & B*)، ولكن النسبة تصل فقط من ٢٥ إلى ٣٠ بالمائة في النوعية الجينية «سي» و«د» (*genotype C & D*) [67].

علاج مُستقبلي لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

في تموز من العام ٢٠٠٥، تمكنت مجموعة من الباحثين من اكتشاف حلقة وصل

بين بروتين يؤخذ من المُضيف (أي الإنسان في موضوعنا هذا)(١) ويتم توظيفه من قبل الفَيْروس كمستقبل للجينات الفَيْروسية وبين كمية تكاثُر الفَيْروس في الكَبِد. ولقد خلصت الدراسة إلى أن التحكُم في مستوى إنتاج هذا البروتين مُمكن أن يُستخدم كوسيلة مُقترحة لعلاج الإصابة بالفَيْروس «ب» [68].

اللِقاح الواقي من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

لقد طوَّر موريس هيلمان (*Maurice Hilleman*) عدة لقاحات للوقاية من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب». وجميع هذه اللِقاحات كانت تعتمد بالدرجة الأولى على استخدام أحد البروتينات الموجودة على السطح الدهني (*HBsAg*) لوحدها دون المحتوى الداخِلي كمُحفزات للجهاز المناعي من أجل إفراز مُضَادَات حيوية تجعل من الجسم جاهزاً لمُقاومة الفَيْروس «ب» لو دخل إلى مجرى الدم(٢) (صورة توضيحية رقم ٢٤). وعليه، فأن الإنسان متى ما أخذ اللقاح فأنه يكون في حالة آمنة من الإصابة بالفَيْروس «ب»(٣).

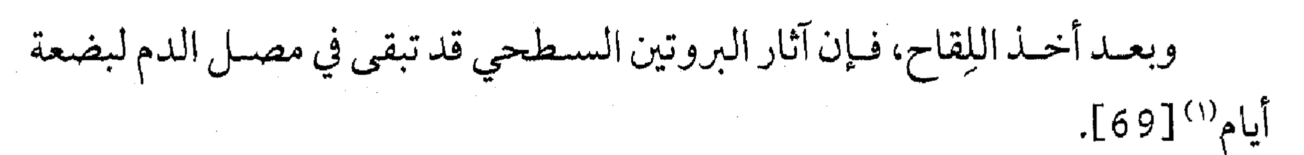
(١) ونقصُد هنا (*host-derived DNA-binding protein*).

(٢) ولقد تم مبدئياً استخلاص هذه البروتينات السطحية من مصل مأخوذ من مرضى مُصابين لفترات طويلة بالفَيْرُوْس "ب". وعلى الرغم من هذا، فإن اللقاح حالياً يتم تصنيعه بواسطة عملية استنساخ للجين المسئول عن إنتاج هذه البروتينات ودون الحاجة إلى الاعتماد على مُشتقات الدم الإنساني.

(٣) كما تم الإشارة إليه من قبل (hepatitis B Foundation) في تاريخ ٣١/ ١/ ٢٠٠٩ للميلاد تحت عنوان (*Hepatitis B Vaccines*) في بنسلفينيا (*Pennsylvania*) في الولايات المُتحدة الأمريكية.

صورة توضيحية رقم ٢٤

اللقاح هو عبارة عن الغِلاف الدهني والذي يحمل البروتينات السطحية كما يظهر في الصورة (الدوائر البيضاء) وقد أُخذت بواسطة المجهر الإلكتروني من دم شخص قد أخذ اللقاح قبل أيام.



وبعد أخذ اللِقاح، فإن آثار البروتين السطحي قد تبقى في مصل الدم لبضعة أيام[1] [69].

---

(١) وتُسمى هذه الفترة بـ (vaccine antigenaemia).

أن اللقاح الخاص بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» هو خيار مطروح للأشخاص المعرضين لهذا الفَيْروس. ولكن حينما يكون الشخص قد أُصيب بالفَيْروس فأن اللقاح لن يكون له أي تأثير.

وبعبارة أخرى، حينما تكون غير مصاب بالفَيْروس، فأن الوقاية من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» مُمكنة.

أما حينما تكون قد تعرضت للفَيْروس فأنك لابد من أن تخضع للعلاج المناسب والإرشادات الهامة لوقاية من هم حولك.

واللِقاح المُخصص للوقاية من الفَيْروس «ب» يؤخذ إما على جُرعتين أو ثلاث جُرعات أو أربع جُرعات مُتتالية بالنسبة للطفل الرضيع أو الشخص البالغ. حيثُ يُقدم حماية تصل نسبتها من ٨٠ إلى ٩٠ بالمائة[١]. ولقد تم مُلاحظة الوقاية التي قدمها اللقاح خلال السنوات الإثني عشر الماضية في الأشخاص الذين أبدوا كفاءة عالية واستجابة واضحة لمسار التطعيم المبدئي. حيثُ إنه يُتوقع استمرار المناعة لمدة تصل إلى ٢٥ سنة [70].

وبشكل عام، فإن برنامج اللقاح الذي يتم أخذه على ثلاث جُرعات هو برنامج شائع ويتم التعامُل به في كثير من الدول. وهذا الجُرعات الثلاث موزعة على ستة أشهر (الجرعة الأولى، ثم جرعة بعد شهر، ثم جرعة بعد ستة أشهر)، ولكن مفعولها وبشكل عام ينتهي بعد خمس سنوات (وقد تستمر هذه المدة إلى أكثر من ذلك)، مما يستدعي أخذ اللقاح مرة أخرى للحصول على المناعة. وعليه، فإن مَن أخذ لِقاح الفَيْروس «ب» قبل خمس سنوات فأنه بحاجة لفحص عينة من دمه تكشف عن استمرارية وجود المُضَادَات الحيوية الطبيعية ضد الفَيْروس بمستواها الفعَّال، وإلا فأنه بحاجة لأخذ اللقاح مرة

(١) كما جاء في (*Immunisation Against Infectious Disease 2006 – The Green Book*) من العام ٢٠٠٦ في الفصل ١٨، والذي تم مراجعته في عام ٢٠٠٧ للميلاد في طبعته الثالثة.

أخرى إذا كان مُعَرَّضاً للفَيْروس أو مخالطاً لأشخاص قد يكونون مُصابين بالفَيْروس.

وما يجب الإشارة إليه هو أن بعض الدول المُتَقَدِمَة والتي لا تُعاني من انتشار لهذا المَرَض بشكل ملحوظ لا تعطي اللقاح إلا لِمَن هو محتاج إليه بشكل فعلي فقط.

وبالتالي فهو غير متوفر في كل أنحاء العالم. ففي أوروبا تختلف برامج التطعيم عند الأطفال من دولة إلى دولة أخرى. فبعض الدول كفرنسا وألمانيا لديهم برنامج يشمل اللقاح المخصص للفَيْروس «ب». بينما دول أخرى كهولندا وبريطانيا لا تعطيه للأطفال[1]، ولكنها تعطيه فقط لمن هو بحاجة فعلية له[2] (كما ذكرنا آنفاً).

وحينما نقول بأن الفَيْروس لا ينتقل عن طريق الماء والأكل (كما هو الحال مع الفَيْروس «أ» مثلاً) ولكنه ينتقل عن طريق سوائل الجسم، فإن هذا يعني بشكل عام أن الابتعاد عن كل ما يُعرض الإنسان لُملامسة أو الاحتكاك بسوائل مصدرها الإنسان سوف تكون كفيلة بوقاية الشخص من خطورة العدوى. ولقد ذكرنا سابقاً الطُرق التي ينتقل بواسطتها الفَيْروس «ب» وسنأكد على طرق الوقاية في العنوان اللاحق.

طرق الوقاية من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب»

إن أفضل طريقة لحماية الفرد من الفَيْروس «ب» هو اللِقاح، والذي تم توفيره منذُ العام ١٩٨٢ للميلاد. واللقاح منصوح به لجميع أفراد القطاع الصحي ومن هم معرضون للإصابة بالفَيْروس «ب». ويختلف برنامج اللقاح من بلد إلى بلد آخر، حيث بعض الدول وخصوصاً تلك التي لا يوجد بها انتشار للمَرَض لا ترى ضرورة أعطاء اللقاح لجميع أفراد المجتمع كما يتم فعله في بعض الدول التي يوجد بها انتشار عالٍ للمَرَض.

---

(١) تم نشره في عام ٢٠٠٦ في مدينة اسطنبول في المؤتمر السنوي لمنظمات الرقابة والصحة وهي على النحو التالي (CDC–UNICEF–VHPB–WHO).

(٢) تم نشره في ١٦/ ٩/ ٢٠٠٩ في الفصل ١٨ (*Hepatitis B*) بواسطة (*Department of Health*) تحت عنوان (*Immunisation Against Infectious Disease – "The Green Book"*).



ولكن يجب التذكير بالتالي:

* عدم استخدام الأشياء الشخصية كفرشاة الأسنان، مقص الأظافر، أمواس الحلاقة وكذلك حلقات الأذن عند الفتيات،
* استخدام إبر جديدة عند زيارة العيادات وطبيب الأسنان وكذلك صالونات التجميل،
* استخدام أمواس جديدة في صالونات الحلاقة والتجميل،
* التفكير مَلياً بأن ما حرمه الله من علاقات غير شرعية هو مصدر حقيقي ولا لبس فيه لكثير من هذه الأمراض،
* في حال كان أحد الزوجين مُصاباً فإن لبس الواقي بالإضافة إلى الاحتياطات الأُخرى (كأخذ اللِقاح) وكذلك نصائح الطبيب ستُشكل حماية للطرف الآخر،
* إذا ما كنت أحد العاملين في مجال الصحة، فأن إتباع سبل الوقاية من لبس قفازات ونحوه هو من الأمور المهمة عند التعامل مع أي مصدر لدم أو سائل خارجي، بالإضافة لهذا فإن اللقاح سيكون من الأمور المنصوح بها، بل والتأكد من فعاليته بالفحص كل خمس سنوات (تزيد أو تنقص عند بعضهم)،
* في حال كان أحد أفراد العائلة أو الأقارب من المُستخدمين للإبر غير المُعقمة (كما يفعل مُدمنو المُخدَرات)، فيجب على باقي أفراد الأسرة أن يُفكروا ملياً في احتمالية إصابته بالفَيْروس «ب» أو أي فَيْروس آخر ينتقل عن طريق الدم. بل ويجب عليهم إدخاله في برنامج يُساعده على التوقف عن المواصلة في هذا العمل المُدَمِر له ولعائلته. بل أن من الاحتياطات المنصوح بها في هذه الحالة هي أن يقوم باقي أفراد الأسرة بوقاية أنفسهم باللقاح لتجنب أي احتمالية لانتقال المَرَض إليهم،
* يجب أن يضع الإنسان في تفكيره بأن الرسوم الجسدية أو ما يُسمى بالوشم (*tattoo*) أو خرق الجسم (*body piercing*) مُمكن أن يجلب الفَيْروس

«ب» أو أي فيروس ينتقل عن طريق الدم، وخصوصاً حينما تكون الأدوات غير مُعقمة،

* يجب التأكد من أن جميع من كانوا مُصابين بالفَيْروس «ب» مُسجلون في قاعدة بيانات، حتى يتم استثنائهم من أي عملية تبرُع بالدم أو أي عضو في الجسم (هذا حتى لو كانوا في الوقت الحالي سلبيين للفحص الفَيْروس «ب»)،
* إجراء فحص التِهاب الكَبِد الفَيْروسي على الحوامل من أجل التأكد من سلامتهن، وبالتالي سلامة أولادهن أثناء الولادة، وإذا ما حدث وكانت إحداهن مُصابة فإن الاحتياطات اللازمة لسلامة الطفل يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار (كما سيتم شرحه في العنوان المُقبِل).

وقاية الطفل المولود من أم مُصابة بالفَيْروس «ب»

من الأشياء المُهمة في هذا المجال هو وقاية الطفل الذي سيولد من أم مُصابة بالفَيْروس «ب». لقد أوضحت بعض الدراسات بأن إعطاء جُرعات ضئيلة ومُتعددة من المُضَادَات الطبيعية [(*hepatitis B immunoglobulin*) أو (*HBIg*)] تتراوح بين ٢٠٠ و٤٠٠ وحدة دولية كل شهر (*IU/month 400-200*) [71، 72]، أو إعطاء المُضاد الفَيْروسي لاميفودين (*lamivudine*) بجرعة قدرها ١٠٠ مليجرام يومياً (*100 mg/day*) للأم المُصابة والتي تكون عندها حالة العدوى عالية (أي أكثر من مليون نسخة من الفَيْروس موجودة في الدم لكل مل) (*copies/ml 106*) والتي تكون في مراحل الحمل الأخيرة (أي في الثلاث الأشهر الأخيرة تقريباً) [73، 74]، فإن هذا سوف يُشكل وقاية بطريقة فعالة وآمنة من انتقال الفَيْروس «ب» في الرحم إلى الجنين. حيثُ يُعد هذا هو مدخل جديد للوقاية من الفَيْروس «ب» في مراحل أولية من عمر الجنين.

وحينما يُعطى اللِقاح خلال الساعات الاثنتي عشرة الأولى بعد الولادة، فإن



خطورة انتقال المَرَض تقل لتصل لنسبة قدرها ٩٠ بالمائة [75]. وهذا يُمكِّن الأم من إرضاع طفلها رضاعة طبيعية،آمنة ودون خوف.

خلاصة

إن الإصابة بفَيْروس التِهاب الكَبِد من النوع «ب» من الأمراض المُهددة للحياة حيثُ قد ينتُج عنه الكثير من الأمراض المؤدية للغدة الكَبِدية مثل تليُف الكَبِد (cirrhosis) وسرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*). والكثير من المُصابين قد حصلوا على الفَيْروس عن طريق نقل دم ملوث أو من الأم أثناء فترة الولادة أو حتى من خلال مرحلة الطفولة. وهناك من المرضى من حصل على الفَيْروس أثناء الكبر ومن خلال الاحتكاك المُباشر نتيجة لوجود جروح (حتى لو كانت مجهريه) مع أشخاص مُصابين أو عن طريق غير مُباشر كما يحدث في صالونات الحلاقة. وهناك أقلية من المُصابين من الذين حصلوا على الفَيْروس «ب» عن طريق العلاقات الجنسية سواء كانت علاقة شرعية عندما يكون أحد الزوجين مُصاباً بالمَرَض أو غير شرعية.

ولقد أشرنا إلى أن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» عادة يكون بدون أعراض. والفحص الذي يعتمد على الكشف عن البروتينات السطحية للفَيْروس «ب» (*HBsAg*) كفيل بتبيان وجود الفَيْروس في دم الإنسان المُصاب. ومن المُفترض أن يكون هذا الفحص من الفحوص الأساسية والإلزامية في الأماكن المعروفة بانتشار المَرَض.

وندعو دائماً إلى تطوير الفحوص المخبرية والتي تصل إلى مستوى الكشف عن جينات الفَيْروس والتي تستطيع أن تُساعد في التعريف باحتياج المريض للعلاج من عدمه، وكذلك مقدرتها على الكشف عن التأثيرات الطويلة المدى والتي قد تحدُث في الغدة الكَبِدية.

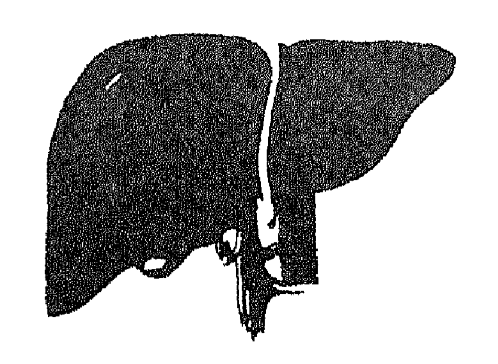
قد أوضحنا بأن العلاج يعتمد على نوعين من الأدوية، أحدهما هو المُضاد



الفَيْروسي (*nucleos(t)ide analogue*) والذي عادة ما يستمر لفترات طويلة والآخر هو الإنترفيرون (*pegylated interferon*) والذي قد يستمر لمدة ١٢ شهر. هذه النوعية من الأدوية لها المقدرة على خفض احتمالية الإصابة بأمراض الكَبِد المؤثرة على وظائفها والمُغيرة لطبيعتها. حيثُ إنه غالباً ما يُحسِّن من صحة الفرد وذلك بتقليل الالتِهاب الكَبِدي و تداوي إصابات الكَبِد، وكذلك تُبعده عن احتمال الإصابة بالتليُف (*cirrhosis*) وكذلك سرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*).

وأخيرا، فإن المُتابعة المُستَمِرة وعلى المدى الطويل (حتى في المرضى الذين لم يُنصحوا بأخذ العلاج بعد) هي شيء ضروري للشخص المُصاب بالفَيْروس «ب» من آجل التأكد من تأثير العلاج بطريقة فعَّالة وابتعاد المريض عن أي احتمال قد يؤثر على حياته بشكل سلبي. ومن ناجية أُخرى فإن المرضى الذين في خطورة من الإصابة بسرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*) يجب عليهم أن يدخلوا في برنامج المُتابعة الذي يشمل استخدام الأشعة فوق الصوتية (*ultrasound*) وكذلك فحص بروتين ألفا فيتو (*alpha–fetoprotein*) كل ستة أشهر.



الباب السادس

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» (hepatitis C)

لفتة تاريخية لكيفية اكتشاف الفَيْروس «سي»

لقد أدى اكتشـاف الفَيْروس «ب»[1] ومعرفة أن انتقاله عادة ما يكون عن طريق

---

(١) في منتصف السبعينات من هذا القرن، تمكن العالم هارفي ألتر (*Harvey J. Alter*) رئيس وحدة الأمراض المعدية في قسم طب نقل الدم في المعهد الصحي الوطني وفريقه العلمي من فك لغز مرض التهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي والذي يحدُث نتيجة لفَيْرُوْس آخر وجديد (في ذلك الوقت) لا يمُت بصلة لا للفَيْرُوْس «أ» ولا للفَيْرُوْس «ب». ولقد أوضح العالم هارفي بأن الكثير من حالات الإصابة بمرض التهاب الكَبِد تحدُث بعد نقل دم، حيثُ إن هذه الحالات دائما تكون سالبة النتيجة عند عمل الفحوص الخاصة بالفَيْرُوْس «ب» و«أ». وبالرغم من هذا الاكتشاف، فإن الجهود الدولية في مجال البحث من أجل تعريف هذا الفَيْرُوْس بدأت بتسميته بالفَيْرُوْس الذي لا ينتمي لا لـ «أ» ولا لـ «ب» (*non-A, non-B hepatitis*) أو (*NANBH*)، ولكن هذه التسمية لم تنجح بعد استمرارها حتى الثمانينيات. وفي العام ١٩٨٧ للميلاد، قام ثلاث علماء وهم مايكل هوتون (*Michael Houghton*)، كوي لم شو (*Qui-Lim Choo*) وجورج كو (*George Kuo*) من معهد شيرون التعاوني (*Chiron Corporation*) وبالتعاون مع الدكتور د. برادلي (*D.W. Bradley*) من مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] من استخدام طريقة جديدة من الاستنساخ الجزئية (*molecular cloning*) للتعريف بالجرثومة الجديدة وتمكنوا من عمل فحص لها. وفي عام ١٩٨٨ للميلاد، تم التوصل

الـدم إلى تدني مستوى الإصابـة بالتِهاب الكَبِـد الفَيْروسي، ولكنـه (وفي ذلك الوقت، إي السـبعينات مـن القـرن الحـالي) لم ينهِ الخطـر المُتبقي والـذي قد تم الإشـارة إليه في حينـه بالفَيْروس المسبب لالتِهـاب الكَبِد الفَيْروسي وغـير المُنتمي للنـوع «أ» أو النوع «ب»(١). وبعدها تم تحديد العامل المُسـبب وتم تسـميته بالفَيْروس «سي» أو الفَيْروس المسـبب لالتِهـاب الكَبِد من النـوع «سي» (HCV) وكان ذلك تحديـداً في عام ١٩٨٩م [76، 77]. ولقد أدى هذا الاكتشـاف إلى حدوث تطور جوهري وسريع في تشخيص المرض وكذلك في علاجه بواسـطة المُضادَات الفَيْروسـية(٢). وفيه حصل الباحثون على براءات اختراع(٣)في عدة بلدان(٤)، ولكنه أيضاً أدى مبدئيا إلى كثير من الجدل بين بعض الباحثين في هذا المجال(٥).

إلى تأكيد اكتشاف الفَيْرُوْس المُسبب (بواسطة العالم هارفي ألتر)، حيث تم التأكد من وجوده في مجموعة مختلفة من عينات مرضى تم مُسبقاً تشخيصهم على أنهم يشتكون مما كان يُسمى بالفَيْرُوْس الذي لا ينتمي لا لـ«أ» ولا لـ«ب» (non-A, non-B hepatitis) أو (NANBH). وفي عام ١٩٨٩ للميلاد، تمت تسمية الفَيْرُوْس بالفَيْرُوْس «سي» (hepatitis C) أو (HCV) وتم نشره في ورقتين علميتين في (Science)، كما تم توضيحه آنفاً.

(١) لقد أشرنا في السابق إلى أن تسمية فَيْرُوْسات الكَبِد الوبائي قد جاءت حسب التسلسل التاريخي للاكتشاف.

(٢) لقد تم شرح هذا بشكل مُفصل في كتاب (*Liver cirrhosis and its development: proceedings of the Falk Symposium 115*) في الصفحة ٣٤٤ والذي تم نشره بواسطة سبرنجر (*Springer*).

(٣) في عام ٢٠٠٠ للميلاد، تمكن كل من الدكتور ألتر (*Alter*) والدكتور هوتون (*Houghton*) من الحصول على تكريم في جائزة (*Lasker Award for Clinical Medical Research*) نتيجة للعمل الرائد والذي أدى لاكتشاف الفَيْرُوْس المُسبب لالتهاب الكَبِد «سي»، وكذلك نتيجة لتطوير طرق المسح التي بواسطتها تقليل مُعدل خطر انتقال التهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي نتيجة لنقل الدم من ٣٠ بالمائة في عام ١٩٧٠ للميلاد إلى تقريباً صفر بالمائة في عام ٢٠٠٠ للميلاد.

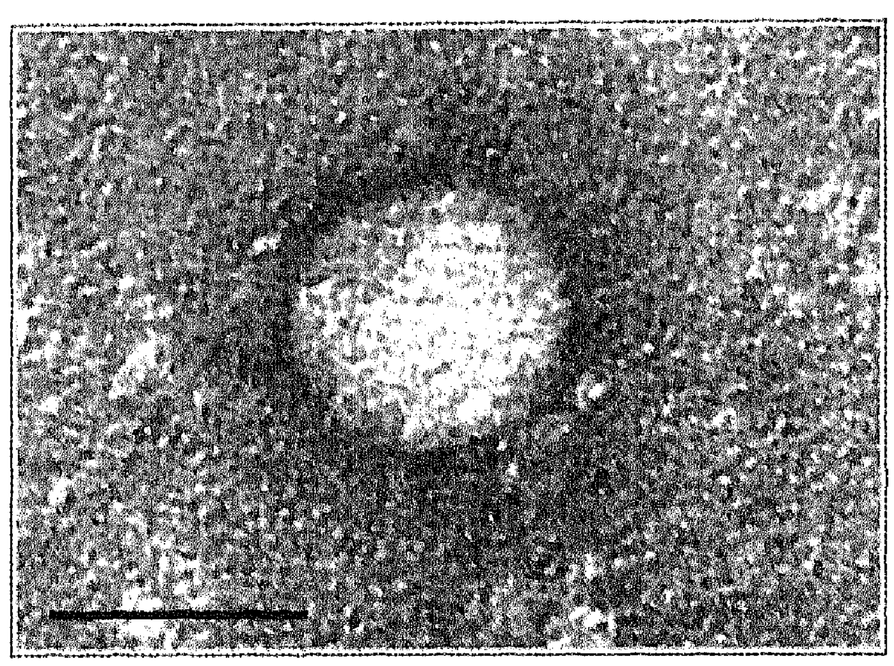
(٤) في عام ٢٠٠٤ للميلاد، حصلت شيرون (*Chiron*) على ١٠٠ براءة اختراع تقريباً وفي ٢٠ دولة نتيجة لأبحاثها على الفَيْرُوْس «سي» وتمكنت بكل نجاح من استخدام الكثير من شركات حقوق الملكية. ولكن هذا أثار حفيظة الباحثين والمنافسين في هذا المجال وذلك بشكواهم من أن الشركات تقف كحجر عثرة تجاه الأبحاث القائمة على مُحاربة الفَيْرُوْس «سي» وذلك بمطالبتها بالكثير من الأموال من أجل استخدام التقنية التي تملك حقوق مُلكيتها.

(٥) لقد تمكنت شيرون (*Chiron*) من الحصول على عدة براءات اختراع لها علاقة بالفَيْرُوْس «سي» وتشخيصه (*EP-0-318-216-A1*). ولقد كان هناك براءة اختراع مُنافسة في عام ١٩٩٠ للميلاد مِن



تعريف الفَيْروس «سي»

الفَيْروس «سي» هو فَيْروس صغير (٥٠ نانومتر)، لـه غِلاف خارجي، وجيناته من النوع «ر.ن.أ.» (*RNA*) (صورة رقم ٢٥). وينتمي لعائلة من الفَيْروسات تُسمى فلافيفريدي (*Flaviviridae*).



صورة توضيحية رقم ٢٥

تصوير للفَيْروس المسبب لالتِهاب الكَبِد من النوع «سي» والذي تم عزله من خلايا مزروعة. إن الشريط الظاهر في الصورة هو قياس من ٥٠ نانومتر. مصدر الصورة هو مركز دراسة التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي»، جامعة روكفيلر (*The Rockefeller University*).

قِبَل مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] في هذا المجال جعلت من شيرون (*Chiron*) تقوم بدفع قرابة مليونين لمركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)] وقرابة نصف مليون لبرادلي (*Bradley*). وفي عام ١٩٩٤ للميلاد قام برادلي (*Bradley*) برفع دعوى على شيرون (*Chiron*)، حيث أراد من دعواه أن يسقط براءة اختراعها. ولقد أراد بدعواه أن يجعل من نفسه شريكاً في الاختراع وأراد أن يتسلم تعويضات على ذلك. وفي عام ١٩٩٨ للميلاد، قام برادلي (*Bradley*) بإسقاط الدعوى بعد أن خسر في المرافعة الأولى وقبل أن يُقدم على حكم الاستئناف وكان ذلك في تاريخ ٢٧/ ٢/ ٢٠٠٤ للميلاد.

انتشار الفَيْروس «سي» وأماكن استيطانه في العالم

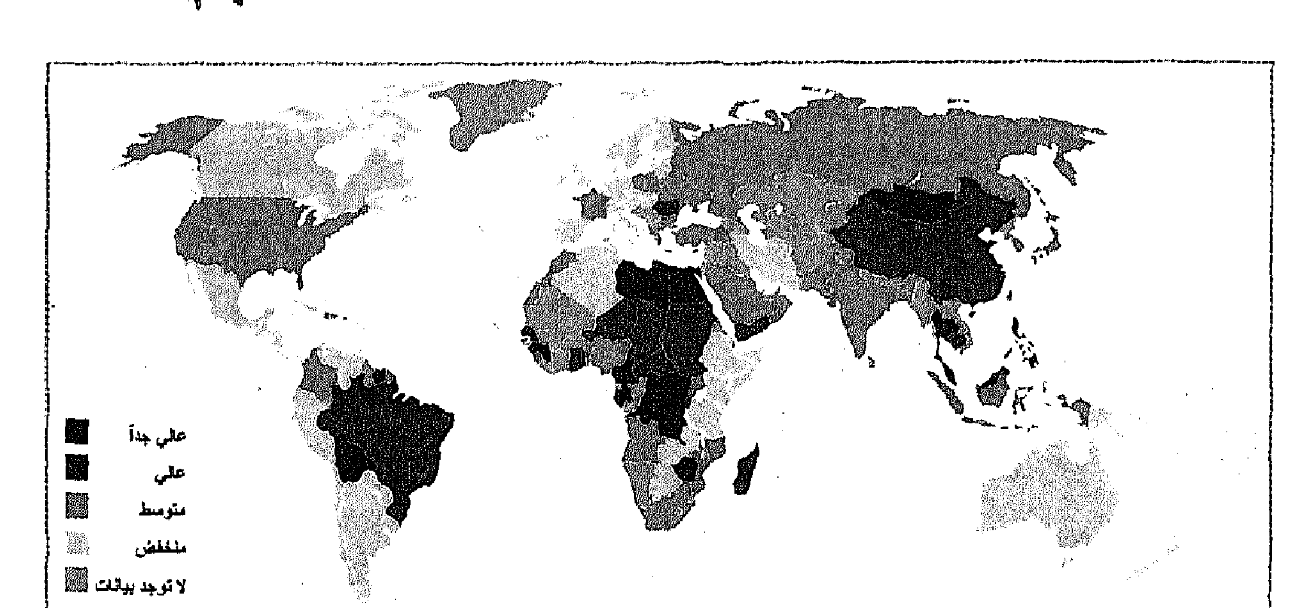
تُشير الإحصاءات إلى إن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» قد أصاب ٢٠٠ مليون شخص في جميع إنحاء العالم. وهذا العدد في تزايد. ومن أجل تصور مدى انتشار هذا الفَيْروس، فإن هناك على سبيل المثال حوالي من ٣٥ إلى ١٨٥ ألف حالة جديدة تظهر كل عام فقط في الولايات المتحدة الأمريكية[1]. ويُعد مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» من الأسباب الرئيسة لحدوث تليف الكَبِد (والذي يُعد من الأمراض المؤدية لحدوث سرطان في خلايا الكَبِد). ولهذه الأسباب فإن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» يُعد في نهاية المطاف من الأمراض التي عادة ما توجب نقل وزراعة الكَبِد وخصوصاً في الولايات المتحدة.

إضافة لهذا فإن هناك من ١٠ ألاف إلى ٢٠ ألف حالة وفاة تحدُث كل سنة في الولايات المُتحدة الأمريكية نتيجة للفَيْروس «سي». والتقديرات تُشير أيضاً لاحتمالية تزايُد هذه الأعداد في المستقبل. والسبب في هذا التزايُد هو أن الكثير من الحالات التي قد نُقل إليها دم قبل أن يتم إدخال الفحص (أي قبل عام ١٩٩٢ للميلاد) بدأت الأن بالظهور والشكوى من أعراض المَرَض. حيثُ إن هناك دراسة تم عملها في كاليفورنيا توضح انتشار هذا الفَيْروس في السجون وبمعدل يصل إلى ٣٤ بالمائة [78]. ومن هؤلاء المُصابين، يوجد ٨٢ بالمائة قد دخلوا السجن من قبل [79]. وهناك دارسات أخرى تُعزز هذا المفهوم وتوضحه [80].

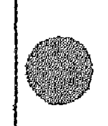
صورة توضيحية رقم ٢٦ تبين أماكن انتشار الفَيْروس في العالم.

---

(١) هذا حسب إحصاءات مُنَظَمة الصِحة العالمية [(*World health Organisation*) أو (*WHO*)] والمعنونة تحت (*Hepatitis C*)، وكذلك إحصاءات (*The National Institute on Drug Abuse*) والمعنون تحت (*Hepatitis C Infection*).



صورة توضيحية رقم ٢٦



توضيح لمناطق توزع مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» (Hepatitis C) في العالم. وهذا التوزيع هو حسب مُنَظَمة الصِحة العالمية [(World health Organisation) أو (WHO)] والذي تم تقريره في العام ١٩٩٩ للميلاد.

ويجب الإشارة هنا إلى أن الانتشار هو بنسب عالية جداً في أفريقيا وآسيا(١). وتُعد جمهورية مصر هي صاحبة أعلى نسبة إصابات وذلك بالاعتماد على نتائج فحوص المُضَادَات الحيوية الموجهة ضد الفَيْروس في الدم، حيثُ تصل النسبة إلى ٢٠ بالمائة في بعض المناطق. وهناك اعتقاد بأن هذه النسب العالية قد تكون مُرتَبِطة بتوقف برنامج العلاج المُخصص لمَرَض داء المنشقات (schistosomiasis) والذي يُعد من الأمراض المستوطنة في مصر [81]. وبغض النظر عن الطبيعة التي بدأ بها استيطان الفَيْروس «سي»، فإن الأرقام المسجلة تشير إلى أن النسب في جمهورية مصر هي عالية جداً وأن انتشار المَرَض وانتقاله بين البشر في ذلك البلد هو أمر واقع لا يستطيع أحد أن يخفيه. ويحدث هذا بين الناس في المجتمع الواحد وبين الأفراد في الأسرة الواحدة، بل أ ن

(١) حسب إحصاءات (Health Information for International Travel 2008) التابعة لمركز التحَكُّم في المرض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)] في الفصل الرابع تحت عنوان (Hepatitis, Viral, Type C) في (Yellow Book).



المشكلة الأكبر هي حدوث الانتقال في داخِل المستشفيات ونتيجة لقلة الاهتمام بإجراء الفحوص أو بالتعقيم.

أنواع الفَيْروس «سي»

وراثياً، توجد ستة أنواع رئيسة من الفَيْروس «سي»[1] والتي دائمًا ما يتم تحديدها قبل البدء ببرنامج العلاج. ويتم الرجوع إليها بالأرقام (من ١ إلى ٦).

وهي على النحو التالي:

* النوع الوراثي ١ (*genotype 1*)،
* النوع الوراثي ٢ (genotype 2)،
* النوع الوراثي ٣ (genotype 3)،
* النوع الوراثي ٤ (genotype 4)،
* النوع الوراثي ٥ (genotype 5)،
* النوع الوراثي ٦ (genotype 6).

طُرق انتقال الفَيْروس «سي»

إن الطُرق التي ينتقل بواسطتها الفَيْروس «سي» هي نفس الطُرق التي ينتقل بواسطتها الفَيْروس «ب»، وفَيْروس نقص المناعة المكتسبة (*AIDS*) وكذلك باقي الفَيْروسات التي تُصنف تحت عنوان الفَيْروسات التي تنتقل عن طريق الدم وسوائل الجسم.

ومن هذه الطُرق (للتذكير وعلى سبيل المثال) الآتي:

* الاحتكاك عن طريق الدم وجميع سوائل الجسم بين شخص سليم وآخر مُصاب،
* نقل دم ملوث بالفَيْروس «سي» أو نقل أي من مُكونات الدم (في

(١) وترتبط هذه الأنواع بالشفرات الوراثية (genotypes).

المستشفى) إلى شخص في الأساس سليم،

* نقل الأعضاء من شخص مُصاب لشخص سليم (وخصوصاً قبل عام ١٩٩٢ للميلاد)،
* استخدام أدوات حادة كتلك المُستخدمة في صالونات الحلاقة والتجميل،
* الممارسة الجنسية(١)، حيثُ توجد حالات مُسجلة ولكنها قليلة(٢) [82] وفي حالات مُعينة(٣)، حتى أن مركز التحكم في المَرَض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)] لم تنصح باستخدام العازل بين زوجين إحداهما مُصاب وآخر سليم(٤)، ولكن تبقى هذه الطريقة تحت الدراسة والتساؤل عند الكثير من الباحثين [83]. حيثُ إنه نتيجة للانتشار الملحوظ لهذا الفَيْروس فإن النسبة الصغيرة للانتقال قد تكون واردة وخصوصاً بين الشواذ جنسياً،
* بين المُدمنين (عند استخدام الإبر)، والذي يُعد السبب الأول في الولايات المُتحدة،
* بين مستخدمي الوشم (*tattoo*)(٥)،
* الأدوات المُستخدمة (غير المُعقمة جيداً) في عيادة الأسنان مثل الإبر والحُقن،
* الأجهزة (غير المُعقمة جيداً) المُستخدمة لغسيل الكلى،

---

(١) قد تكون هذه الوسيلة قليلة (مُقارنة بفَيْرُوْسات أُخرى كفَيْرُوْس نقص المناعة المُكتسبة)، ولكنها تحدُث وخصوصاً عند وجود جروح وتقرُحات تنزف دم نتيجة لأمراض جنسية مُعدية (STD).

(٢) تم نشره والتعرض له في تاريخ ٢٧٨/ ٢٠١٠ تحت عنوان (*Hepatitis Central News*) في (*Hepa-titis Central*).

(٣) حسب ما هو مُسجل في تاريخ ١٥/ ٥/ ٢٠٠٧ في (Planned Parenthood) تحت عنوان (*What is hepatitis*).

(٤) تم نشره في تاريخ ٢٧/ ٨/ ٢٠١٠ تحت عنوان (*Hepatitis C: FAQ / CDC Viral Hepatitis*) مِن قِبَل مركز التحَكّم في المرض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)].

(٥) حيثُ إنه في غالب الأحيان يتم استخدام بعض المواد الحادة غير المُعقمة من شخص لآخر ومن قبل أشخاص ليس لهم اختصاص صحي.

* الأدوات (غير المُعقمة جيداً) المُستخدمة لصحة الفم،
* الأدوات الدقيقة (غير المُعقمة جيداً) المُستخدمة للإذن،
* الأدوات المُستخدمة (غير المُعقمة جيداً) لفتح الأذن ومناطق أخرى في الجسم كالأنف وغيره من أجل تعليق بعض الحلي(١)،
* عمل الختان بمواد غير مُعقمة جيداً،
* الاشتراك في استخدام المواد الخاصة كفرشاة الأسنان، أمواس الحلاقة، أدوات إزالة الشعر، مقصات الأظافر وغيرها والتي قد تتلوث بالدم فتكون سبب لانتقال الفَيْروس «سي»، وعليه، يجب توخي الحذر عند الاشتراك في استخدامها،
* حوادث الإصابات بوخز إبر عند العاملين في القطاعات الصحية،
* ولادة طفل من أم مُصابة بالمَرَض (وسيأتي الحديث عنه لاحقاً).

ومما نلاحظه في النقاط الأخيرة تكرار مصطلح «غير المُعقمة جيداً» والذي يؤكد على ضرورة التعقيم الجيد لهذه المواد وعدم التساهل من قبل بعض موظفي القطاعات الصحية في هذا المجال والذي قد يعني التلاعب بصحة الناس. وحينما نقول تعقم جيد فإننا نعني أن التخلص من جميع الجراثيم والفَيْروسات قد تم بشكل كامل. ومن هنا فإن الإحصاءات تُشير إلى أن التساهل في تطبيق قوانين الصحة العامة والاحتياطات التعقيمية اللازمة والجادة في القطاعات الصحية الخاصة والحكومية وحتى في عيادات الأسنان هو من الأسباب الرئيسة لانتشار الفَيْروس «سي» في جمهورية مصر (الدولة

---

(١) تنص إحدى الجمل التي نشرتها مكاتب مركز التحَكُّم في المرض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)] الموجودة في الولايات المُتحدة في حزيران ٢٠١٠ في المذكرة التي تُعرف بالتهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي من النوع "سي" على أنه: حينما يتم عمل الوشم أو عمل فتحات في الجسم في أمكان غير مُتَخَصِصة أو بمواد غير مُعقمة، فأن انتقال الفَيْرُوْس "سي" وبعض الفَيْرُوْسات الأُخرى يكون مُحتملاً، علماً بأن هذا الاحتمال هو ضئيل في الأماكن المُرخصة وخصوصاً بالنسبة للفَيْرُوْس "سي".

التي بها أعلى نسبة من الإصابات في العالم)[١] حسب التقارير الموثقة في منظمات الصحة وكما أشرنا آنفاً.

ويجب الإشارة إلى أن الدم غير المفحوص جيداً يُعد من الوسائل الرئيسة التي من خلالها ينتشر الفَيْروس، حيثُ إنه في الدول المُتَقَدِمَة يتم فحص الدم قبل نقله وبواسطة تقنيات حديثة تعتمد على الكشف عن وجود الشفرات الوراثية للفَيْروس[٢]. وللأسف الشديد فإن بعض هذه التقنيات غير متوفرة في الكثير من الدول النامية.

ويأتي بعد الدم غير المفحوص جيداً العادات الاجتماعية اليومية كالذهاب لصالون الحلاقة أو التجميل والتي غَالِباً ما تعتمد في عملها على الأدوات الحادة غير المُعقمة.

إن كل المُمارسات التي من خلالها يتم التعرض لدم خارجي قد تكون سبب في انتقال الفَيْروس «سي». وهذا أيضاً يشمل حتى نقل الأعضاء وعوامل التخثُر[٣] (بالنسبة للأشخاص المُصابين بالهيموفيليا).

ومن النقاط التي يجب الالتفات لها في هذا الموضوع هو أن الفَيْروس تم اكتشافه في سنة ١٩٨٩ للميلاد، ولكن الفحص الخاص به لم يتوفر إلا في عام ١٩٩٢ للميلاد (كما تم الحديث عنه سابقاً). ولهذا فإن كل من حصل على دم قبل أن يكون هناك برنامج للفحص عن وجود الفَيْروس «سي» قد يكونون من الذين تعرضوا له في ذلك الوقت.

إن الذين يعتمدون على استخدام الإبر المُشتركة مع الآخرين كوسيلة لأخذ بعض الأدوية أو بعض أنواع المواد المحظورة، هم بِلا شك في خطر من هذا الفَيْروس.

---

(١) تم نشره في تاريخ ٢٧/ ٨/ ٢٠١٠ في البوابة تحت عنوان (*Highest Rates of Hepatitis C Virus Transmission Found in Egypt*).

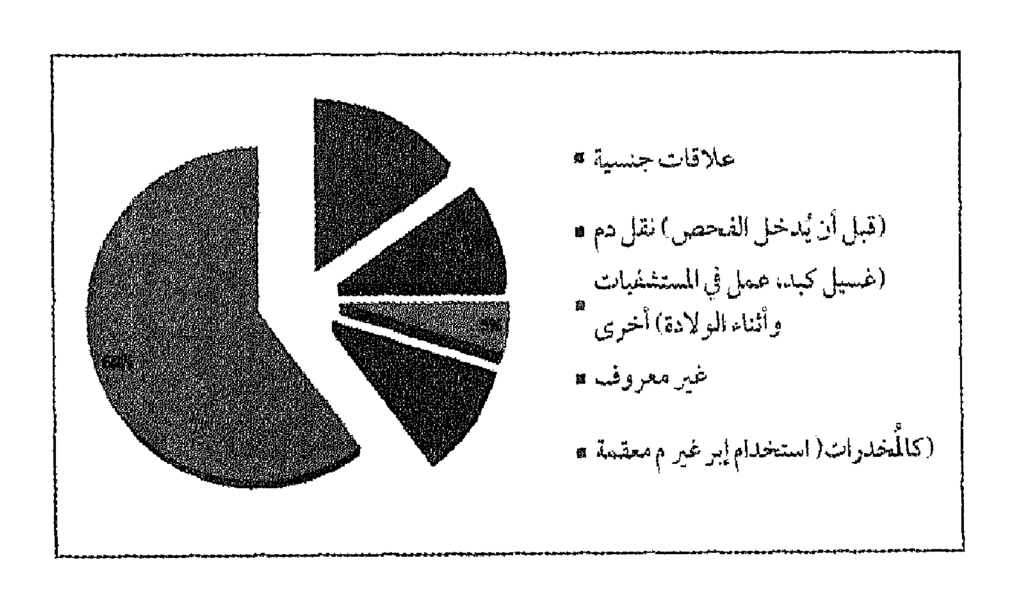
(٢) مثل (*EIA*) و(*PCR*).

(٣) كما تم الإشارة إليه في سنة ٢٠٠١ للميلاد بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(*Centre for Disease Control and Prevention*) أو (*CDC*)].

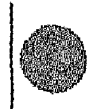
ففي الولايات المُتحدة وعلى سبيل المثال، فإن ما نسبته ٦٠ إلى ٨٠ بالمائة من هؤلاء قد أُصيبوا بالفَيْروس «سي»(١).

ويجب التأكيد على أن الفَيْروس «سي» لا ينتقل عن طريق المصافحة أو الاشتراك في أدوات الأكل كالملاعق والشوك(٢).

الرسم البياني رقم ٥ في الأسفل يوضح النسب المئوية لانتقال الفَيْروس «سي» حسب إحصاءات مركز التحكم في المَرَض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)].



رسم بياني رقم ٥

 النسب المسجلة لدى مركز التحكم في المَرَض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)] لانتقال الفَيْروس «سي».

---

(١) منشور بتاريخ ٣/ ٦/ ٢٠٠٨ تحت عنوان (HCV Prevalence in Selected Groups of Adults by History of Injection Drug Use).

(٢) تم نشره في تاريخ ١٣/ ٧/ ٢٠٠٨ تحت عنوان (Hepatitis C: FAQ – CDC Viral Hepatitis) بواسطة مركز التحَكُّم في المرض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)].

هل ينتقل الفَيْروس «سي» من الأم الحامل لابنها

يُسمى هذا النوع من الانتقال بالانتقال العمودي (*vertical transmission*)، وهو عادة ما يستخدم عند الكلام عن الأمراض التي تنتشر بين الأم ومولودها عند عملية الولادة. ولقد تم شرح هذا الموضوع عند الحديث عن الفَيْروس «ب». ويظهر بأن هذا لا يحدث بشكل مُستمر، إلا عند الأمهات الاتي يكون لديهن جينات الفَيْروس في الدم إيجابية (*HCV RNA*) عند حالة الولادة، حيثُ تكون النسبة فيه ٦ حالات لكل ١٠٠ حالة. أما بالنسبة للأمهات المُصابات بكل من الفَيْروس «سي» وفَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*) عند الولادة، فإن نسبة انتقال الفَيْروس «سي» تزيد لتصبح ٢٥ حالة لكل ١٠٠ حالة.

ويجب الإشارة إلى أن طريقة الولادة أو طريقة الرضاعة لا تؤثر على خطورة حدوث الانتقال العمودي.

نسبة الإصابة بالفَيْروس «سي»

ويجب الإشارة هنا، إلى أن نسبة الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» هي تقريباً ٩٠ في المائة وذلك عند احتكاك الشخص مع دم أو سائل بشري ملوث بالفَيْروس[١]. ويحدث هذا عند نقل دم لم يتم التأكد من خلوه من الفَيْروس «سي».

ولهذا فإن الفحص المخبري المسئول عن تحديد وجود الفَيْروس «سي» قد تم إدخاله على مجموعة الفحوص الواجب إجراؤها عند نقل الدم من شخص إلى أخر.

وتشير التقديرات إلى وجود من ٢٧٠ إلى ٣٠٠ مليون شخص في جميع أنحاء العالم مصابين بالفَيْروس «سي». وهذا الفَيْروس لا يعيش إلا في الجسم البشري، بمعنى

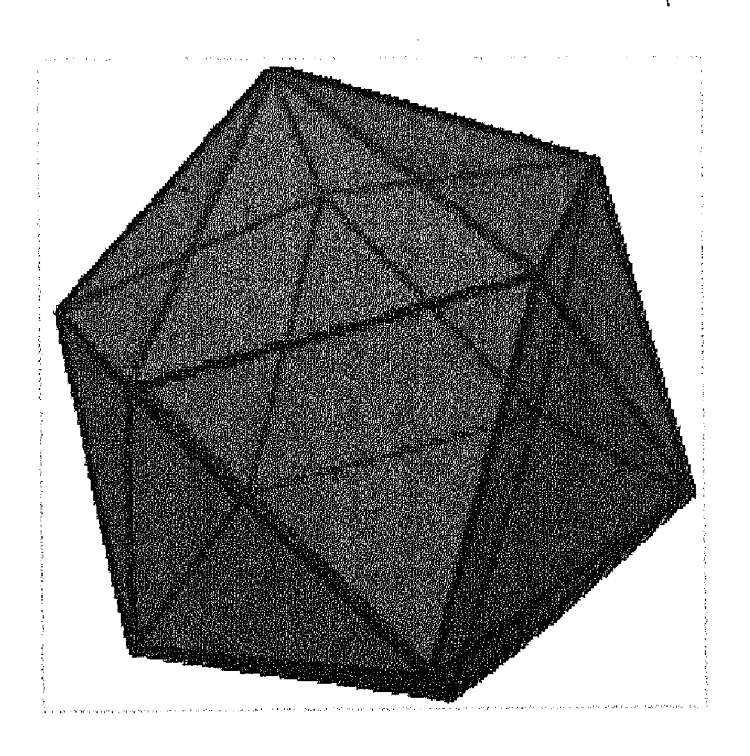
---

(١) ٨٥ بالمائة من الذين يتعرضون للفَيْرُوْس "سي" يُصابوا بالتهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي من النوع "سي".

أن الإنسان لا ينقله للحيوانات ولا يأخذه من الحيوانات[١].

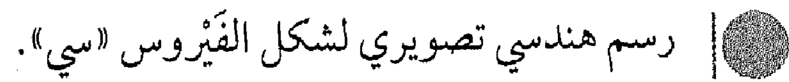
بعض أوجه التشابه والاختلاف بين الفَيْروس «سي» و«ب»

لقد أشرنا في السابق إلى أن الفَيْروس «سي» ينتقل عن طريق الدم وسوائل الجسم وبطريقة مُماثلة للفَيْروس «ب»، ولكنه يختلف في شكله الهندسي ونوعية شفراته الوراثية (صورة توضيحية رقم٢٧)[٢].



صورة توضيحية رقم ٢٧





رسم هندسي تصويري لشكل الفَيْروس «سي».

(١) لقد تم نقل الفيروس لبعض قرود الشمبانزي، ولكنه لم يُسبب إليها أي مرض كما هو الحال عند الإنسان، مما زاد من صعوبة إجراء البحوث الموسعة على هذا النوع من الفَيْرُوسات.

(٢) يمتلك الفَيْرُوس "سي" شكل خارجي هندسي مُختلف في تركيبته عن الفَيْرُوس "ب". إذ يتكون شكل الفَيْرُوس "سي" من عشرين مثلث هندسي مُتشابه، ثلاثين ضلعاً و١٢ زاوية. وكذلك فإن الشفرات الوراثية المصنعة للفَيْرُوس "سي" هي من نوع "ر.ن.أ." (RNA) وليست "د.ن.أ." (DNA) كما هو الحال عند الفَيْرُوس "ب".

مراحل الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «سي»

بطريقة مُشابهة للفَيْروس «ب»، فإن الإصابة بالفَيْروس «سي» تمر بمرحلتين. وهما:

* حادة، وهي الفترة التي تشمل الستة أشهر الأولى من بدايات الإصابة. وتشير التقديرات إلى أنه بين ٦٠ إلى ٧٠ بالمائة من الناس المُصابين لا يظهر عليهم أي أعراض فعلية. أما في النسبة الضئيلة من الناس الذين تتكون عندهم أعراض، فتكون تلك الأعراض خفيفة وغير ملحوظة. ومن هنا، فإن من يُصاب بالفَيْروس عادة لا يشعر بأي تغيرات تستدعي منه طلب المعونة الطبية. بل أن الكثير من الأطباء وللأسف الشديد قد لا يلتفتون إلى تلك الأعراض على أنها نتيجة للإصابة بالفَيْروس «سي» (كما سنشير إلى ذلك لاحقاً). وفي خلال هذه الفترة قد يتمكن الجسم من التخلص من الفَيْروس بشكل تلقائي وهو ما يُسمى «إزالة الفيروس التلقائي» (*spontaneous viral clearance*) والتي تكون نسبته من ١٠ إلى ٦٠ بالمائة [84] من المُتعرضين للفَيْروس، إذ تستطيع بعدها الكَبِد أن تعود إلى إفراز أنزيماتها الوظيفية (كما أشرنا إليها من قبل[1]) بشكل طبيعي. وما يجب الإشارة إليه هنا هو أن التخلص من الفَيْروس يعني التخلص من شفراته الوراثية في الدم [«ر.ن.أ» (*RNA*)]. ولكن تظل نسبة بقاء الفَيْروس وتمكنه من الاستيطان في الكَبِد كبيرة [85]، والذي يعني مرور الستة الأشهر الأولى دون تغلُب الأجسام المُضادة التي يفرزها الجسم عليه [86، 87]،
* مُزْمِن، ويتم تعريفه على أنه تجاوز فترة الإصابة (كما أشرنا في النقطة السابقة) عن ستة أشهر دون تمكن الجسم من إزالة الفَيْروس وجميع مكوناته من الجسم. وغالباً ما تكون هذه الفترة بدون أي أعراض حيثُ يكون التشخيص بالإصابة بشكل عام عند عمل فحوص شاملة يتفاجئ الشخص بعدها

(١) أي (*alanine transaminase*) و(*aspartate transaminase*).

بإخباره بأنه مُصاب بالفَيْروس «سي». وتختلف الفترة المُزمِنَة من شخص لآخر، ولكن يشترك الجميع في وجود الالتِهاب الكَبِدي عند الكشف الفسيولوجي. إضافة لهذا، فإن المُعدل الذي على أساسه قد يحدث التَلَيُّف (cirrhosis) أو التَشَمُّع (*fibrosis*) لا يمكن تحديده بزمن فهو يختلف أيضاً من شخص لآخر. وعليه، فإنه لا توجد تقديرات حقيقية لهذه الأعراض نستطيع من خلالها إعطاء أرقام واقعية، وذلك بسبب أن الفحوص لم تكُن موجودة منذ زمن طويل. ولكن بعض القواعد البيانية الحالية تُشير إلى أنه في الأشخاص غير الحاصلين على العلاج، فإنه ثُلث تشمُع الكَبِد (*fibrosis*) تقريباً قد يحصل في مدة أقل من ٢٠ سنة. وأيضاً فإن ثُلث التَشَمُّع (*fibrosis*) الآخر قد يحصل خلال ٣٠ سنة. أما العدد المُتبقي من المرضى، فإنه وبشكل عام يظهر عليهم التحسُن بشكل بطيء ودون ظهور أي علامات قد تُشير لحدوث تَشَمُّع (*fibrosis*) في الكَبِد خلال حياتهم. وفي الجهة المُقابلة، فإن ما هو مُسجل في المعهد الدولي للصحة (*NIH*)[١] يُشير إلى أن خطورة حدوث التَشَمُّع (*fibrosis*) خلال الـ ٢٠ سنة الأولى هو من ٢٠ إلى ٣٠ بالمائة [88].

فترة حضانة الفَيْروس «سي»

إن فترة حضانة الفَيْروس «سي» في الجسم وقبل ظهور الأعراض تتراوح من أسبوعين إلى ٢٥ أسبوعاً.

أعراض الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «سي»

إن الأعراض المبدئية التي قد يُعاني منها الشخص في المراحل الأولى من الإصابة (كما تعرضنا لبعضها عند الحديث عن الفَيْروس «ب») مُشابهة لتلك الأعراض التي تظهر عند الإصابة بالأنفلونزا.

---

(١) والمقصود هنا هو (*NIH consensus statement guidelines on Management of Hepatitis C*: ٢٠٠٢).

وتشمل هذه الأعراض:

* فقدان الشهية،
* تعب عام،
* ألآم المفاصل،
* ألم في منطقة البطن،
* اصفرار الجلد،
* حكه جلدية،
* النوم المُتقطع،
* الإكتئاب.

وبشكل عام، فإن العلامات (وخصوصاً تلك الحاصلة خلال الفترة المُزْمِنَة والتي قد تُشير لوجود مشاكل في الكَبِد) عادة ما تكون غائبة حتى يحصل التَلَيُّف (*cirrhosis*) أو التَشَمُّع (*fibrosis*).

ولكن يظل مُسبب التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» موجوداً في الدم (أي الفَيْروس «سي»)، وعليه، فإنه قد تحدث عند المريض مجموعة مختلفة من التغيُرات الإكلينيكية والتي قد تبدأ من غياب أي علامات للمرض إلى وجود أعراض حقيقة مُرتَبِطة بشكل مُباشر بوجود الفَيْروس «سي» (كتلك المذكورة آنفاً)، والتي قد تنتهي أيضاً بتأثر الكَبِد بالدرجة الأولى.

وبمجرد تصويب مَرَض التِهاب الكَبِدي من النوع «سي» المُزْمِن سهامه المُمرضة تجاه الكَبِد وحدوث التَلَيُّف (*cirrhosis*)، فإن الأعراض والعلامات بشكل عام تكون نتيجة أحد أمرين. هما:

* إما زيادة في نشاط الكَبِد الوظيفي (والمقصود هنا الإنزيمات الكَبِدية)،
* أو زيادة في الضغط المرتبط بالكَبِد[1].

---

(١) وتُسمى هذه الحالة بـ (*Portal hypertension*).



ومن الأعراض والعلامات المُمكن حدوثها عند وجود التَلَيُّف (cirrhosis):

* تراكم السوائل في البطن[١]،
* وجود نزيف أو تقرحات بشكل غير طبيعي،
* تضخم بعض الأوردة وخصوصاً في المَعِدة والبِلعُوم[٢]،
* اصفرار الجلد وابيضاض العين بشكل غير طبيعي ومُستمر،
* إمكانية حدوث تراكم غير طبيعي لمادة الأمونيا[٣] والتي عادة ما يتم التخلص منها بواسطة الكَبِد السليمة[٤].

وهناك أعراض تُصاحب مرض الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» أكثر من غيرها من الفَيْروسات الكَبِدية، وخصوصاً تلك الأعراض الناتجة عن وجود الفَيْروس «سي» بشكل مُباشر في الكَبِد. ومنها:

* انخفاض الإنزيم المسئول عن إنتاج الحديد في الجسم[٥]،
* تراكم نوعية من البروتينات في الدم والتي تذوب تحت درجات حرارة منخفضة مما يؤدي لترسبها[٦]،
* التِهاب الكلى،

---

(١) وتُسمى هذه الحالة بـ (ascities).

(٢) وتُسمى (varices).

(٣) الأمونيا هي عبارة عن مركب تنتجه البكتيريا المعوية في جسم الإنسان وكذلك يتم إنتاجه بواسطة خلايا جسم الإنسان خلال مرحلة هضم البروتينات، وهي من المواد التي يتم نقلها إلى الكبد حتى يتم تحويلها إلى يوريا وجلوتمين (*glutamine*). ومن ثم يتم نقل اليوريا إلى الكلى حتى يتم التخلص منها عن طريق البول. وفي حال لم يتم تفكيك الأمونيا بشكل كامل، فإنها تتراكم في الدم وبعدها تمر من خلال حاجز الدم والمخ (*blood/brain barrier*). ومن المصادر الأخرى للأمونيا الكلى والعضلات.

(٤) وهي عبارة عن حالة يتم الرجوع ليها بـ (*hepatic encephalopathy*).

(٥) وهي عبارة عن حالة يتم الرجوع ليها بـ (*porphyria cutanea tarda*).

(٦) وهي عبارة عن حالة يتم الرجوع ليها بـ (*cryoglobulinemia*).

* بعض الأمراض في الجهاز المناعي والتي من خلالها يهاجم الجسم نفسه مثل (*sicca*)،
* بعض الأمراض الجلدية والتي تظهر على الجلد الخارجي بشكل مُلفت مثل (*lichen planus*)،
* انخفاض كمية الصفائح الدموية وتأثر تخثر الدم بشكل طبيعي،
* مَرَض السكري،
* بعض الأمراض في الجهاز المناعي كإفراز بعض أنواع الخلايا البيضاء بشكل غير طبيعي مثل حالات اضطرابات تكاثر كرات الدم البيضاء من النوع الليمفاوي (*lymphoproliferative disorders*).

مُضاعفات الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «سي»

يُسبب الفَيْروس «سي» أعراضاً تكاد تكون في شكلها ومضمونها مُشابهة أيضاً لتلك التي يُسببها الفَيْروس «ب». وهنا نستطيع القول بأن أكثر المُصابين لا تظهر عليهم أعراض ملحوظة وخصوصاً في المراحل الأولى، أي بعد استيطان الفَيْروس في خلايا الكَبِد بفترة وجيزة.

ولتوضيح ذلك بشكل أكثر دقة، فإن نصف المُصابين تقريباً بالفَيْروس «سي» هم أشخاص قد تحول المَرَض لديهم إلى النوع المُزْمِن والذي غَالِباً ما ينتج عنه تَلَيُّف للكبد (*cirrhosis*). وينتج التَلَيُّف (*cirrhosis*) عادة عند تحول الإصابة من حالة مزمنة يكون فيها الفَيْروس خاملاً إلى حالة مُزْمِنَة يكون فيها الفَيْروس نشطاً. والتليف (*cirrhosis*) هو عبارة عن تراكم تدريجي وبطيء لطبقة من الألياف على الكَبِد مما يؤدي لبروز ندوب غير طبيعية.

وعند وصول الحالة إلى هذا المستوى (ومع وجود أعراض التَلَيُّف) فإنه وبِلا شك يُصبح المريض عُرضة للإصابة بتطورات صحية خطرة.

ومن أهم المشاكل الصحية التي قد تنتج عن ما تم ذكره الآتي:

* تشمع الكَبِد (*fibrosis*)، والذي يحدث بعد سنوات من الإصابة،
* سرطان الكَبِد، ويأتي عادة كمرحلة مُتَقَدِمَة بعد حدوث التَشَمُّع (*fibrosis*)،
* الفشل الكَبِدي، والذي يعني بأن الكَبِد لم تَعُد قادِرة على أدَاء وظيفتها. وهو ما يعني بأن الشخص بحاجة إلى زراعة كبد. ولكن الدراسات توضح بأن نسبة من الذين أجروا هذه العمليات ظهر الفَيْروس لديهم مرة أُخرى،
* وهناك مشاكل أخرى أيضاً، كحدوث تَمَدُّد الأوردة الموجودة في أسفل البِلعُوم (oesophageal avarices) (صورة رقم ٢٨) وكذلك الأوردة المَعِدِية (gastric avarices).



صورة توضيحية رقم ٢٨

توضيح للتَمَدُّد الذي قد يحدث لبعض الأوردة الموجودة في أسفل البِلعُوم.



لماذا يتأخر اكتشاف التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «سي»

ما يجب الإشارة إليه هنا هو أن غالبية التشخيص لا يتم في مرحلة الفترة الحادة وذلك لأن هذه الفترة لا تتميز غَالِباً بوجود أعراض وعلامات للمَرَض. بل أن من يشتكون من تغيرات مَرَضية، تكون أعراض المَرَض لديهم تشابه في وصفها مَرَض الأنفلونزا والتِهابات الفَيْروسات المُسببة لأمراض الجهاز التنفسي العلوي. ومن هنا نفهم سبب ندرة اكتشاف المَرَض في هذه الفترة.

ومن ناحية ثانية فإن من يدخلون في الفترة المُزْمِنَة، غَالِباً لا يشتكون من أي أعراض حتى يدخل المَرَض في مراحل مُتَقَدِمَة يتم فيها تأثر الكَبِد، والذي غَالِباً لا يظهر إلا بعد عقود من الزمن. وهذا هو ما كنا نُشير إليه عند وصفنا للمَرَض بالمَرَض الصامت.

ونستطيع أن نتنبأ بإمكانية حدوث الإصابة بالاعتماد على التاريخ المَرَضي للشخص، خصوصاً عند الأشخاص المدمنين على المُخدرات أو من هم على علاقات غير شرعية مع أشخاص في أمكان ينتشر فيها المَرَض. إضافة لهذا، فإن وجود الأعراض غير معروفة السبب ووجود تغيُر غير طبيعي في إفراز إنزيمات الكَبِد أو الإنزيمات الوظيفية للكبد أثناء عمل الفحوص المخبرية الأساسية قد يكون مؤشر لاحتمالية إصابة الكَبِد بأحد الفَيْروسات المذكورة وعلى رأسها الفَيْروس «سي». وهناك الكثير من الناس من يتم اكتشافهم كمصابين بعد زيارتهم لبنك الدم من أجل التبرع بالدم[1]. وهناك نسبة أيضاً من الناس من يتم اكتشاف المرض لديهم بعد تتبُع أحد أفراد أسرهم المُصابين بالفَيْروس.

الفحوص المخبرية الخاصة بالفيروس «سي»

يبدأ الفحص عادة بالكشف عن وجود المُضَادَات الطبيعية الموجهة ضد الفَيْروس في الجسم. وتتكون مُضَادَات الفَيْروس «سي» الطبيعية في الجسم بعد عدة

(١) المُتبرعين بالدم يتم فحص دمهم والتأكُد من خلوه من الفَيْرُوْس «سي» كما هو الحال عند بعض الفَيْرُوْسات الخطيرة كالفَيْرُوْس «ب» وفَيْرُوْس نقص المناعة (*HIV*).

شهور من الإصابة لأول مرة. ويتم استخدام هذه المُضَادَات كمؤشر لوجود المَرَض. وهي المُضَادَات التي يُبحث عنها عند فحص المُتبرعين بالدم للتأكد من خلو أجسامهم من الفَيْروس وسلامة نقل دمهم للآخرين. وتتكون هذه المُضَادَات بعد ثلاثة إلى ١٥ أسبوع من الإصابة.

ووجود هذه المُضَادَات يُشير للتعرض للفَيْروس، ولكنه لا يعني استمرارية وجود الفَيْروس. وعليه، فإن من يكون دمه إيجابي لوجود الفَيْروس، يجب عليه عمل فحوص إضافية (سيتم الإشارة إليها في الهامش بشكل أوسع) من أجل التأكد من وجود الفَيْروس بأجزائه المُختلفة في الدم وليتم تحديد استمرارية وجود المَرَض. وهذه الفحوص تشمل الكشف عن الجينات الوراثية للفَيْروس في الدم باستخدام التقنيات الجزيئية المتعلقة بالأحماض الأمينية[١].

إن جميع الفحوص التي تُستخدم للكشف عن الأحماض الأمينية للفَيْروس «سي» تملك الإمكانية للكشف عن وجود الفَيْروس وكذلك عن كمية الفَيْروس في الدم[٢]. وكمية الفَيْروس في الدم تُعد من العوامل المُهمة المُحددة لتوضيح إمكانية أخذ المريض للعلاج. والذي يحتوي الإنترفيرون (interferon). ولكن هذا الفحص لا يستطيع أيضا أن يكشف عن حجم تأثر الكَبِد ولا إمكانية توقع التغيُر المستقبلي لقسوة المَرَض.

أما في الناس الذين قد تم تأكيد إصابتهم بالمَرَض، فإن تحديد نوع الفَيْروس جينيا (والذي أشرنا له آنفاً وأوضحنا بأنه ستة أنواع) يكون منصوحاً به، حيثُ إن نوع الفَيْروس يلعب دوراً كبيراً في تحديد العلاج الذي يعتمد على الإنترفيرون (interferon) من ناحية المدة وإمكانية الاستجابة للعلاج.

وبالعودة للمُضادات التي تتكون ضد الفَيْروس، فإننا نستطيع الكشف عنها

---

(١) مثل [(polymerase chain reaction) أو (PCR)] و [(transcription mediated amplification) أو (TMS)] أو [(branched DNA) أو (b-DNA)].

(٢) (viral load).



عند ٨٠ بالمائة من المرضى وبعد ١٥ أسبوعاً من الإصابة، وعند ٩٠ بالمائة بعد ٥ أشهر من الإصابة. أما ٩٧ بالمائة فتتكون لديهم المُضَادَات بعد ٦ أشهر من الإصابة.

وبشكل عام فإن فحوص المُضَادَات الحيوية الطبيعية في الجسم تُعطى مؤشراً قوياً لتعرض الشخص للفَيْروس، ولكنها قد لا تكون دقيقة عند بعض المرضى وخصوصاً الذين تأخروا في إنتاج مُضَادَاتهم الطبيعية[1] ضد الفَيْروس أو لأنه لم يتم إنتاج مضادات كافية في أجسامهم يمكن الكشف عنها.

وهناك نسبة ضئيلة من الناس من الذين يتم إنتاج مُضَادَات حيوية في أجسامهم ضد الفَيْروس «سي». وعليه، فإننا لا نستطيع الكشف عن الفَيْروس عند فحصهم. ولأن هذا ذلك أمراً وارداً، لذا فإن الفحوص التي تكشف عن وجود «ر.ن.أ.» (RNA) من الواجب عملها حينما يكون الفحص المُعتمد على وجود المُضَادَات سلبياً وتوقع الإصابة بالفَيْروس عند الشخص عالية (كأولئك الذين يكون لديهم أحد إنزيمات الكَبِد مرتفعاً بشكل ملحوظ وفحص المضادات يكون لديهم سلبياً)، وهذا طبعاً لا تعني بأن فحص إنزيمات الكَبِد هو مؤشر لتوقع تغلغُل وتمكُّن المَرَض. وفي المُقابل فإن النتائج الطبيعية لإنزيمات الكَبِد لا يعني أيضاً تأكيد سلامة الشخص من الإصابة بالفَيْروس «سي» أو أي فَيْروس كبدي آخر [89].

ونستطيع الكشف عن الفَيْروس «سي» في الدم في الفترة: من الشهر الأول إلى الثلاثة الشهور الأولى باستخدام التقنيات الحديثة كما أشرنا آنفاً.

أما عند انتقال المَرَض للمرحلة المُزْمِنَة، فإن ارتفاع الإنزيمات الوظيفية (التي أشرنا لها من قبل) يكون مُتقلباً ويميل بشكل عام للارتفاع كلما كان هناك تأثر لخلايا الكَبِد. وقد تكون هناك فترات تكون فيها هذه الإنزيمات في مُعدلها الطبيعي وتظهر في التحاليل على أنها طبيعية. ونستطيع القول هنا بأن بعض البروتينات في الجسم قد تكون

(١) (seroconversion).



في معدلها الطبيعي مثل «البروثرومبين» (*prothrombin*) و»الألبومين» (*albumin*)، ولكن قد تكون أيضاً في مُعدل غير طبيعي وخصوصاً عند حدوث التَلَّيُف (*cirrhosis*). ومن النقاط المُحيرة أيضاً، هو أن إنزيمات الكَبِد لا تتوافق تماماً مع كمية الإصابة في الكَبِد والتحاليل الفسيولوجية.

ولقد أشرنا من قبل إلى فحوص نوعية جينات الفَيْروس (*viral genotype*) وفحوص كمية الفَيْروس في الدم (*viral load*). وهذه الفحوص على دقتها إلا أنها لا تُعطي أي مؤشر عن حجم الإصابة في الكَبِد أيضا.

ومن هنا نستطيع أن نفهم بأن الفحوص الوحيدة التي قد تُساعدنا على فهم حجم الإصابة في الكَبِد هي الفحوص الفسيولوجية والتي يتم من خلالها أخذ عينة مجهريه من الكَبِد وتشريحها في معمل الأنسجة لتقيم التغيُّر الذي قد يكون قد طرأ على خلايا الكَبِد.

وهناك من قد يتكلم عن قراءات الأشعة كتلك التي يتم عملها بواسطة الأشعة فوق الصوتية (*ultrasound*) والمسح الكمبيوتري بالرسم السطحي (*CT scan*) وذلك من أجل إظهار بعض الصور للكبد والتي قد تُساعد على فهم السبب الحقيقي للالتِهاب. ونستطيع أن نقول بشكل عام بأن هذه النوعية من الفحوص لا تعطي مؤشر جيد لحجم التغير الذي طرأ على الكَبِد وخصوصا في المراحل الأولى، ولكنها تعطي قراءات واضحة عند تقدم المَرَض لمراحل عالية جداً.

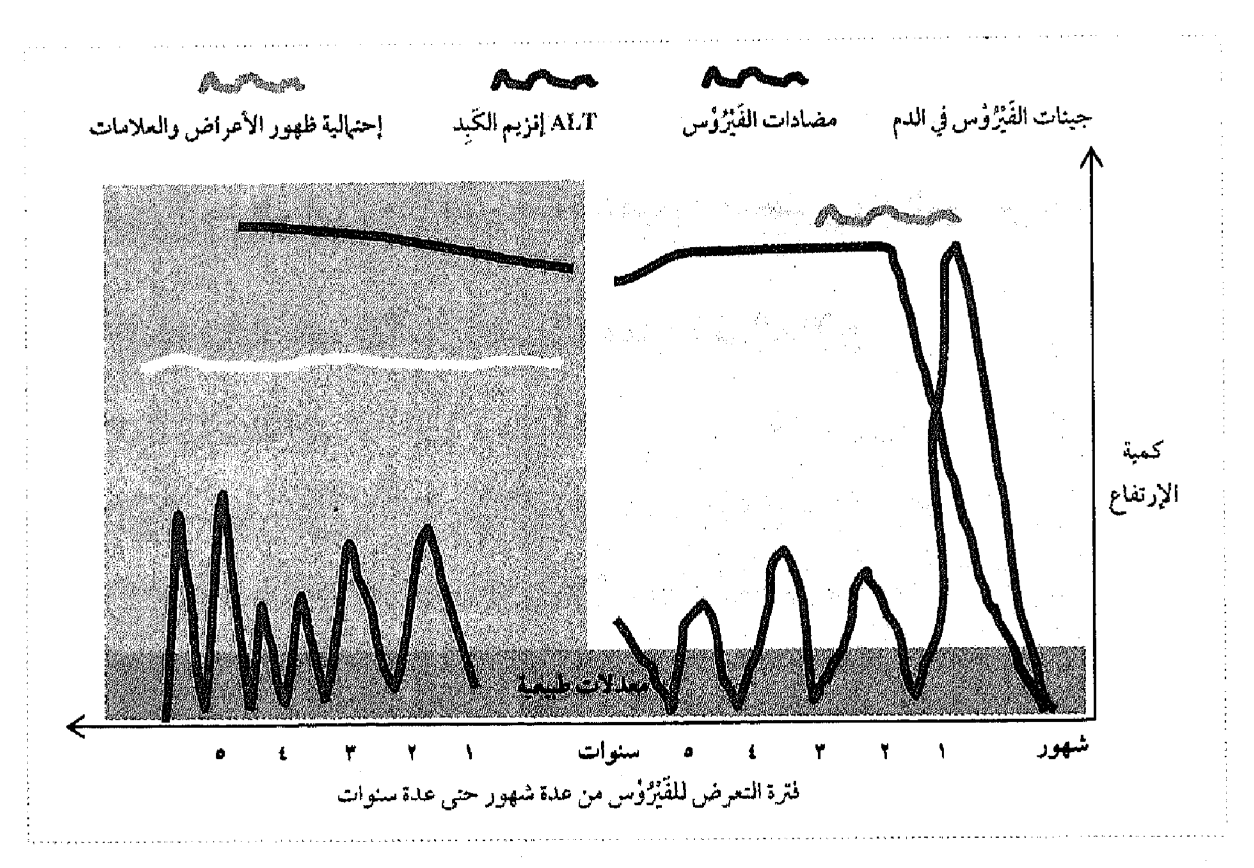
هناك الكثير من الحديث عن الفحوص الحديثة القادمة[1] والتي لا يتم من خلالها التعرض إلى الكَبِد بشكل مُباشر كالاعتماد على عينات الدم فقط. وهي فحوص تُعطي قراءة تقديرية لحجم التَلَّيُف الحاصل في الكَبِد (*cirrhosis*) وكذلك كمية الالتِهاب الذي يؤدي لوفاة الخلايا [90]. ولقد تم عمل البحوث اللازمة على هذه الأنواع من

---

(١) مثل (*FibroTest*) والذي يقيس بشكل تقديري حجم التليُف وُ (*ActiTest*) والذي يقيس بشكل تقديري أيضاً الالتهاب المؤدي لوفاة الخلايا.

الفحوص وتم توثيقها والنُصح بتطبيقها[1] في بعض الدول الغربية [91].

الرسم البياني رقم ٦ يختصر ما تم الإشارة إليه وبشكل تقريبي لواقع الحال عند التعرض للفَيْروس «سي».



رسم بياني رقم ٦

توضيح للكيفية التي غالباً ما تكشف عنها نتائج الفحوص المخبرية عند الإصابة بالفَيْرُوس «سي»، حيثُ يعكس الرسم وجود جينات الفَيْرُوس (الخط الأخضر) خلال فترة الإصابة من بداية الشهور الأولى (الفترة الحادة) وحتى بعد سنوات (الفترة المُزمنة). وفي الجهة المُقابلة نرى بأن إنزيمات الكَبِد (الخط الأرجواني) ترتفع في البداية ثم تبدأ بالتأرجح، بينما ترتفع المُضادات الطبيعية (الخط البرتقالي) بشكل تدريجي عند بداية الشهور الأولى ثم تبدأ نسبياً بالثبات بعد الدخول في الفترة المُزمنة من المرض.

(١) (FDA procedure initiated in USA).



علاج التِهاب الكَبِد «سي»

إن العلاج المتوفر حالياً هو عبارة عن تركيبة تتكون من الإنترفيرون[١] والمضاد الفَيْروسي[٢] لمدة ٢٤ أو ٤٨ أسبوعاً. والذي يحُدد هذه المُدة هو نوع الفَيْروس (حسب التقسيم الجيني المذكور آنفاً)، حيثُ إن هناك الكثير من الدراسات في هذا المجال وخصوصاً على مدة العلاج في بعض الأنواع الجينية من الفَيْروس «سي»[٣] [92، 93]. علمًا بأن الكثير من المرضى الذين هم في المرحلة المُزْمِنَة لا يستطيعون التخلص من الفَيْروس بدون العلاج.

نسب شفاء التِهاب الكَبِد «سي» بعد أخذ العلاج

إن نسبة التخلص من الفَيْروس خلال المرحلة الحادة هي أعلى من المرحلة المُزْمِنَة، حيثُ إن النسبة تصل إلى ٩٠ بالمائة وبفترة علاج أقل، ولكن هذا يجب أن يتم تقييمه ومقارنته مع نسبة الشفاء دون أخذ العلاج والتي تصل فرصتها من ١٥ إلى ٤٠ بالمائة وذلك بالتخلص من الفَيْروس تماما وبالاعتماد على مناعة الجسم الطبيعية.

ويجب التذكير مبدئياً بأن الفَيْروس «سي» يؤدي إلى حالات مُزْمِنَة في ٥٠ إلى ٨٠ بالمائة من المرضى.

وبالنسبة للأشخاص المُصابين بالحالة المُزْمِنَة النَشِطة، فإن العلاج قد يؤدي إلى الشفاء في ٥٠ بالمائة منهم، بينما تصل إلى ما نسبته ٥٠ بالمائة من الذين لا يستجيبون للعلاج بتاتاً.

أما بالنسبة للأشخاص الذين هم في المرحلة المُزْمِنَة ويكون الفَيْروس عندهم غير نَشِط، فإن العلاج قد يؤدي للتخلص من الفَيْروس من الجسم بنسبة تتراوح من ٥, ٠

---

(١) لقد ذكرنا سابقاً بأن هذا النوع من الإنترفيرون هو منزوع من الخنازير ويوجد منه نوعان: (*pegylated interferon–alpha–2a*) و(*pegylated interferon–alpha–2b*).

(٢) والمقصود هنا هو الريبافيرين (*ribavirin*).

(٣) في بعض الدراسات والتي تُسمى بـ(*NORDymanIC*) والتي غطت الأنواع الجينية ٢ و٣ (genotype 2 and 3)، فإن المرضى الذين كانت لديهم كمية الفَيْرُوْس في الدم قد وصلت إلى (1000*IU/ml*) بعد اليوم السابع والذين تم علاجهم لمدة ١٢ أسبوعاً أبدوا نتائج علاجية مشابهة للذين تم علاجهم لمدة ٢٤ أسبوعاً.

إلى ٧٤ , ٠ بالمائة كل سنة [94، 95].

ويجب الإشـارة إلى أن من ١٠ إلى ٢٥ بالمائة من الأشخاص يتمكنون من الشفاء بعد أن يتوقفوا عن أخذ العلاج [96].

مـن ناحيـة أُخـرى، فـإن العـلاج بمُضَـادَات الفَيْروسـات مثـل الريبافيرين (*ribavirin*) يؤدي في غالب الأحيان إلى تعديل في نسب مستويات الإنزيمات المسئولة عن وظائف الكَبِد وفي ٣٣ بالمائة من المرضى تقريبا ولكن بطريقة مؤقتة فقط [65].

وتوجد أعلى نسبة شفاء في الأشخاص المُصابين بالنوع الجيني ٢ (*genotype 2*) والنوع الجيني ٣ (*genotype 3*) والتي تصل فيها نسب العلاج إلى ٨١ بالمائة و٧٤ بالمائة، على بالتوالي.

إن نسـبة تركيز الفَيْروس في الدم تلعب دوراً كبيراً في فرصة الشـفاء. حيثُ إنه كلما زاد تركيز الفَيْروس في الدم قلت نسبة فرصة الشفاء. إضافة لهذا، فإن نسبة التركيز العالية من الفَيْروس تعني ما يُعادل ٤٠٠ ألف وحدة دولية لكل مل (*IU/ml 40.000*)[1].

ويجب التأكيد على أن المُمارسات الإكلينيكية السابقة كانت توصي بإعطاء العلاج خلال مرحلة الإصابة الحادة (أي الستة الأشهر الأولى) لتُعطي فرصة للجسم للتخلص من الفَـيْروس وهو ما أشرنا إليه آنفاً «الإزالة التلقائيـة» (spontaneous clearance). والدراسـات الحاليـة تؤكد على أن إعطاء العلاج للناس المُصابـين بالنوع الجيني رقم ١ (*genotype 1*) يسـتطيع أن يوفر فرصة علاج تصل إلى ٩٠ بالمائة من المُصابين وبكمية علاج تصل إلى ٥٠ بالمائة من تلك الكمية المُستخدمة خلال الفترة المُزْمِنَة [97].

ويجب الإشـارة إلى أن الدراسـات دائما ما تؤكد على أن تحميل الأطباء مسـئولية مُتابعـة الأمراض الكبدية دون خضوعهـم لدورات تدريبية تتعلـق بالمقدرة على كيفية تشخيص مَرَض التِهاب الكَبِدي الفَيْروسي من النوع «سي» قد يؤدي إلى نتائج مستقبلية

(١) إن العلاج المتوفر حالياً عادة ما يتم الإشراف عليه من قبل مُتَخَصِصين في مجالات طبية مُحُددة مثل: (*hepatology*)، (*gastroenterology*) أو (*infectious disease*).

ذات خطر على مستوى صحة المريض [98].

مشاكل العلاج بالإنترفيرون

وكون أن العلاج يعتمد في تركيبته بشكل رئيس على إدخال مادة الإنترفيرون (interferon)[1] كما ذكرنا عند علاج الفَيْروس «ب»، فإنه من المهم التذكير بأن مشكلة العلاج بهذه المادة يكمن في كونه يجعل الشخص يشعر وكأنه مُصاب بحالة من حالات الأنفلونزا (تعب عام، صداع، ألم في المفاصل، فقدان الشهية وغيرها من الأعراض المُشابهة لأعراض الإصابة بالأنفلونزا)، وخصوصاً بعد بضعة أسابيع من أخذ هذه المادة.

ومن النقاط المُهمة الأُخرى أيضاً، هي أن العلاج قد يؤدي إلى احتياج الجسم إليه بشكل مُستمر (إدمان) وخصوصاً عند الناس الذين لهم تاريخ في شرب الخمر وتعاطي المُخدِرات.

وقد يؤدي في بعض الأوقات إلى حالات من الإعاقة. ومن المشاكل التي قد يؤدي إليها أخذ مادة الإنترفيرون هي الأنيميا، بعض المشاكل في القلب[2] وبعض المشاكل النفسية[3] (حيثُ لوحظت هذه التغيرات من قبل).

ولكن ومع كل ما ذكرناه آنفاً، يظل العلاج بالإنترفيرون والمضاد الفَيْروسي هو الحل الأنسب إذا ما رأى المُتَخَصِص في هذا المجال ذلك.

اختلاف الاستجابة للعلاج بين الأنواع الجينية للفَيْروس «سي»

إن الاستجابة قد تختلف من نوع جيني إلى نوع آخر (genotype).

ولو استعرضنا مبدئياً وبشكل مبسط أماكن انتشار بعض الأنواع، فإننا سنُلاحظ بأن

---

(١) إنترفيرون من النوع "ألفا" (α–interferon)، ويتم استخلاصه من الخنازير. ويجب الإشارة هنا إلى أنه يوجد منه نوعان: (pegylated interferon-alpha-2a) و(pegylated interferon-alpha-2b).

(٢) مثل (cardiovascular events).

(٣) مثل التفكير في الانتحار.



النوع الجيني ١ (genotype 1) ينتشر بين المرضى في الولايات المُتحدة الأمريكية وبنسبة تصل إلى ٨٠ بالمائة تقريباً، بينما يكثر انتشار النوع ٤ (genotype 4) في الشرق الأوسط وإفريقيا.

ويوجز الجدول رقم ٤ شرحاً سريعاً للاستجابة للعلاج واختلافها بين الأنواع الجينية للفَيْروس.

جدول رقم ٤: توضيح اختلاف الاستجابة للعلاج في الأنواع الجينية (genotypes) من الفَيْروس «سي».

النوع الجيني	الشرح
١	الاستجابة للعلاج تصل إلى ٥٠ بالمائة خلال مدة ٤٨ أسبوعاً من بدية العلاج. والعلاج المركب من الإنترفيرون والمضاد الفَيْروسي يجب أن يخفض كمية المادة الفَيْروسية بمعدل عالٍ[٣] أو التخلص تماماً من الفَيْروس بعد ١٢ أسبوعاً. وإذا لم يتحقق هذا الشرط فإن معدل نجاح العلاج سينخفض إلى واحد بالمائة فقط.
٢ و٣	تُعد هذه الأنواع هي الأكثر استجابة للعلاج إذا تصل نسبة الشفاء فيها إلى ٧٥ بالمائة أو أكثر أحياناً بعد ٢٤ أسبوعاً من العلاج [99]. والمرضى الذين تكون عندهم نسبة الفَيْروس بالمعدلات الدولية أقل من ١٠٠٠ وحدة دولية لكل مل (*IU/ml 1000*) بعد اليوم السابع من العلاج (وقبل أخذ الجرعة الثانية من حقنة الإنترفيرون) يمكن علاجهم في فترة قصيرة تصل إلى ١٢ أسبوعاً مع المحافظة على معدل شفاء ثابت [92].
٤	نسبة الشفاء تصل إلى ٦٥ بالمائة وفي فترة علاج تصل إلى ٤٨ أسبوعاً.

(٣) (log-٢).

النوع الجيني	الشرح
٦	إن عـلاج هـذا النوع يتم توثيقـه في مراكز الأبحـاث حالياً ودلائله في ازديـاد، حيثُ آن مـا هو متوفر من معلومات بحثية حالياً تُشير إلى فترة ٤٨ أسبوعاً كفترة علاجية، وبنسـب تتشـابه لتلك النسب الموجودة مع النوع الأول والمذكورة في أعلى هذا الجدول [100]. وهناك بعض المُتَخَصِصين في هذا المجال من يتحدثون عن مدة أقل (قد تصل إلى ٢٤ أسبوعاً فقط) وذلك بالاعتماد على التجارب الإكلينيكية.

ونسـتطيع أن نقول بشكل عام بأن الاستجابة للعلاج عند الإصابة بأي نوع غير النوع ١ (*genotype 1*) قد تكون مُبكرة وتؤدي إلى حالات شفاء دائمة. ولكن المُشكلة مرتبطـة بالإصابة بالنـوع ١ (*genotype 1*)، حيثُ إن فرص رجوع الإصابة هي عالية وقد تصل إلى ٩٠ بالمائة [101].

ويجـب التأكيـد على أن ميكانيكية الشـفاء ليسـت واضحـة بالكامـل، حيثُ إن الفَـيْروس قد يظل موجوداً في خلايـا الكَبِد وبعض خلايا الدم البيضاء مما يعني تكاثره في الأوعية الدموية حتى عند ظهور بعض علامات الشفاء المُبكر [101].

العوامل المؤثرة على استجابة الفَيْروس «سي» للعلاج

هناك عدة عوامل قد تؤثر على استجابة الفَيْروس للعلاج. ومنها:

* العوامل المُرتَبِطة بالمُضيف (أي الإنسان)(١) [102، 103]،

---

(١) بالنسبة للنوع الجيني ١ (*genotype 1*) من الفَيْرُوْس «سي» والذي يتم علاجه بالإنترفيرون سواء كان (pegylated interferon-alpha-2a) أو (pegylated interferon-alpha-2b) والموجود تحت الاسم التجاري (pegasys) أو (*PEG–Intron*)، وكذلك بالمضاد الفَيْرُوْسي ريبافيرين (*ribavirin*)، فإنه قد تم مُلاحظة إن التغير الجيني (*genetic polymorphisms*) يحدث في الجزء الجيني القريب من المنطقة الجينية الموجودة في الإنسان والمعروفة بـ(*IL28B*) والمبرمج عليها الإنترفيرون (interferon



* العوامل المُرتَبِطة بالفَيْروس[1] [104]،
* الكآبة خلال فترة العلاج[2] [105]،
* الحمل والرضاعة[3] [106].

---

lambda 3). ولقد لوحِظ أيضا بأن هذه المنطقة الجينية ترتبط ارتباطاً مُباشراً بالاختلاف الجوهري في الاستجابة للعلاج. هذه الملاحظات قد تم نشرها في عدة مجلات علمية (كما تم الإشارة إليه في الأصل) وهي تُوضح بأن النوع الجيني ١ (*genotype 1*) يحمل بعض الجينات المختلفة قرب الجين الإنساني (*IL٢٨B*) والتي تظهر بأنها مُرتَبِطة بثبات الاستجابة الفَيْرُوْسية للعلاج أكثر من غيرها من المناطق الجينية الأُخرى. بل أن هذه المنطقة تظهر بأنها مُرتَبِطة أيضاً بالتخلص الطبيعي من الفَيْرُوْس من النوع الجيني ١ من الجسم.

(١) هناك بعض الطفرات الجينية التي تحدُث في مناطق مُعينة من جينات الفَيْرُوْس (*R70Q*) و بعض البروتينات (*5A non structural protein*) والتي تُعدُّ مُرتَبِطة بحساسيتها بالإنترفيرون والتي تحول الفَيْرُوْس إلى جسم مقاوم للعلاج وخصوصاً الإنترفيرون. حيث لوُحظ بأن هذه المناطق تُظهر هذه المقاومة وخصوصاً في الأسبوع ١٢ وذلك بالنسبة لـ(*R70Q*) والأسبوع الرابع بالنسبة لـ(*protein 5A*).

(٢) في دراسة تم أجراؤها على ٣٢٥ حالة مُزمنة من حالات مرض التهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي من النوع "سي" من النوع الجيني ٢ أو ٣، تم ملاحظة أن هناك أعراض إكتئاب على المرضى الخاضعين للعلاج وتم مُلاحظة ذلك خلال المُقابلات الإكلينيكية، وتم مُلاحظة أن الإكتئاب كان له أثر على الاستجابة للعلاج. وبالإضافة لهذا فإن وحدة القياس (*Major Depression Inventory*) يمكن أن تكون مفيدة للتعريف بالمرضى الذين هم في خطر من الإصابة بالكآبة الناتجة عن العلاج.

(٣) إذا كانت الأم الحامل في خطر من الإصابة بالفَيْرُوْس "سي"، فيجب عليها أن تفحص دمها لوجود المضادات الحيوية الموجهة ضد الفَيْرُوْس "سي"، حيثُ إنه هناك ٤ بالمائة من الأطفال الرُضع يولدون من أمهات مُصابات بالفَيْرُوْس وينتقل لهم الفَيْرُوْس من أمهاتهم أثناء الولادة. ويجب التأكيد أنه حتى الآن لم يتم التوصل إلى ما يمنع حدوث هذا الانتقال. وهناك نسبة عالية من هذا الانتقال وخصوصاً خلال الـ ١٢ شهراً الأولى. ومن ناحية أخرى، ففي الأمهات المُصابات بمرض نقص المناعة المكتسبة (*HIV*)، فأن نسبة الانتقال تصل إلى ١٩ بالمائة. ولا توجد هناك أي تقارير توضح بأن العلاج بالمضادات الحيوية قد يكون له تأثير إيجابي في هذه الحالات. إضافة لهذا، فإنه لا يُنصح بالعلاج المُشترك بالإنترفيرون والمُضاد الحيوي خلال فترة الحمل. ويجب الإشارة هنا إلى أن المُضادات الحيوية التي تنتقل من الأم إلى الجنين، تبقي في الجنين لمدة ١٥ شهراً بعد الولادة. إضافة لذلك، فأن معظم الأطفال الذين يُصابون أثناء الولادة لا تظهر عليهم أي أعراض وتكون صحتهم طبيعية أثناء الطفولة. ولا يوجد هناك أي دليل على أن الرضاعة الطبيعية تنقل الفَيْرُوْس "سي". ولكن من أجل الوقاية، فأنه يجب على الأم التي يوجد لديها تقرحات في حلمة الصدر أو يوجد لديها جروح أن تبتعد عن الرضاعة الطبيعية.



لِقاح التِهاب الكَبِد «سي»

لا يوجد لِقاح خاص بالفَيْروس «سي» كما هو الحال والمُتبع عند الفَيْروس «ب» (لا من أجل الوقاية ولا من أجل العلاج).

ويجب الإشارة إلى أن المختصين يعملون كثيراً في مراكز الأبحاث من أجل إنتاج لِقاح للفَيْروس «سي»، وبعضهم قد توصل لنتائج مُشجعة في هذا المجال [107].

توصيات إضافية تتعلق بالتِهاب الكَبِد «سي»

أن التوجيهات الحالية توصي بشكل صريح على أن يقوم التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» والذين لم يأخذوا اللِقاح الخاص بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» و«أ» ولم تتم أصابتهم بهذين الفَيْروسين من قبل بأن يأخذوا اللقاح الخاص بكلا الفَيْروسين، لأن حصولهم على إصابة فَيْروسية إضافية في الكَبِد قد تدهور حياتهم بشكل كامل.

وكذلك فأن شرب الكحول يُسارع في حدوث التَلَيُّف (*cirrhosis*) والتشمُع الكَبِدي (*fibrosis*)، ويؤدي إلى سرطان الكَبِد بشكل أكبر. إضافة لهذا، فأن التدخين قد يزيد من التليف الكَبِدي (*cirrhosis*) أيضاً[١].

حالياً، توجد أحاديث (غير مُدَعَّمة بقرائن علمية واضحة) عن بدائل علاجية تهدف إلى الحفاظ على القيمة الوظيفية للكبد، ولا تستهدف علاج الفَيْروس نفسه. والقائمون على هذه النوعية من العلاج يقولون بأنها تحافظ بشكل نسبي على حياة أفضل للمريض وذلك بإبطاء مسار المَرَض في الكَبِد[٢]. و يجب أخذ الحيطة والحذر

---

(١) هناك تقارير تُشير إلى أن المقاومة للأنسولين وأعراض الأيض ممكن أن تؤدي إلى نفس المشاكل المذكورة آنفاً.

(٢) فإن (*Silybum marianum*) و(*Sho–saiko–to*) تُباع من أجل التأثير الصادر من كل واحد منهما والذي قد يكون له علاقة بمرض التهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي من النوع "سي". حيث يُقال بأن الأول

عند تعاطي هذه النوعية من العلاج ويجب استشارة الطبيب المُعالج قبل أخذها.

الوقاية من التِهاب الكَبِد «سي»

بالاعتماد على ما تم نشره في مركز التحكم في المَرَض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)] فأن الفَيْروس «سي» ينتشر بواسطة التعرض لكمية كبيرة من الدم، أما من خلال الجلد أو بواسطة الحقن[1].

بالإضافة لهذا، فإن المُدمنين على المُخدرات والذين يتعاملون بالإبر غير المُعقمة هم أكثر الناس عُرضة للمَرَض، حيثُ يتم تعرضهم لكمية غير قليلة من دم الآخرين عند استخدامهم لإبر ملوثة.

وعليه، فإن سُبل التعقيم الصحيحة التي تُزيل كل آثار الدم المُتبقي وجميع ما لا يُرى بالعين من جراثيم دقيقة والتي تمر من خلال مراكز صحية مُتَخَصِصة هي بِلا شك من أهم العوامل التي تُساعد على الحد من انتشار الفَيْروس «سي» وغيرها من الفَيْروسات والبكتيريا المُشابهة من ناحية الانتقال.

ومن ثم يأتي التثقيف المبني على أساس إبعاد الناس عن كل ما هو سبب لانتشار الفَيْروس «سي» والذي يُعد كعامل آخر ومهم. حيثُ إن الكثير من المُمارسات اليومية قد تكون سبباً في الإصابة بالفَيْروس «سي» كزيارة صالونات الحلاقة.

يعطي مُساعدة لوظائف الكَبِد، بينما يُقال بأن الثاني يُساعد في تزويد الكَبِد بالصحة العامة وإعطائها بعض التأثيرات المُضادة للفَيْرُوس (والله أعلم)، حيثُ إنني لست هنا بصدد إثبات أو نفي هذه المعلومة ولكن هذا ما تم نشره في (NCCAM) في أيار من عام ٢٠٠٤ تحت عنوان (*Hepatitis C and Complementary and Alternative Medicine: 2003 update*)، وهو غير موجود بصورة موثقة من قبل مراكز الأبحاث المُعتمدة ولكننا نكتبه من باب التعرض لكل ما هو مرتبط بالموضوع. هذا وفي أقل التقديرات فإننا نوضح عدم وجود القرائن العلمية المدَعِّمة لهذه النظريات بشكل واضح.

(١) حينما نقول كمية كبيرة فإننا نتكلم عن كمية تُعد كبيرة في علوم الأحياء الدقيقة. فكل ما يستطيع أن يعيش فيه الفَيْرُوس ويتكاثر فيه هو كمية مُناسبة لإحداث إصابة.

الإصابة بالفَيْروس «سي» وفَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (HIV)

تـزداد خطـورة التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النـوع «سي» عند تزامن الإصابة مع فَيْروس نقص المناعة المُكتسـبة (*HIV*) (المُسبب للإيدز). حيثُ إن هذا التزامن هو أمر شـائع وخصوصـاً في بعض الـدول الغربية. حيـثُ إن الإصابة الأولية غالبـا ما تكون بالفَيْروس المسبب لنقص المناعة المُكتسبة.

ويجب مُلاحظة أن هناك تقريباً ٣٥ ألف شـخص في الولايات المتحدة الأمريكية مّصابـون بالإيدز وكذلك بالفَيْروس «سي». ومن هنا نستطيع أن نفهم هذا التزامن في الإصابـة، وهـو بطبيعة الحال يرجع إلى تشـابه طريقـة انتقال كل منهما والـذي عادة ما يحدث نتيجة الدم الملوث. وحيثُ إن طريقة النقل واحدة فإن الإصابة ستكون مُتزامنة أيضا في حالة كان الشخص الناقل مُصاباً بكلاهما.

وحيثُ إن الفَيْروس «سي» هو من الأسباب الحقيقية لَمَرض التِهاب الكَبِد المُزْمِن والـذي يـؤدي لتليُف الكَبِد (*cirrhosis*) والفشـل الكَبِدي أيضاً، فقـد تم مُلاحظة أن الفَيْروس المسـبب للإيدز عادة ما يؤدي إلى تدهور الكَبِد بشكل سريع نتيجة للفَيْروس «سي» ويُساعده على التسارع في الوصول إلى تَلَّيُف الكَبِد (*cirrhosis*) ومن ثم إلى فشل الكَبِد. ولكن العلاج يظل خيارا وارد في هذه الحالات(١) [108-111].

---

(١) في دراسة أُجريت وتضمنت ٢١ حالة مُصابة بمرض نقص لمناعة المُكتسبة (*HIV*) والذين كانوا مُصابين بالتهاب الكَبِد الفَيْرُوْسي من النوع «سي» والذين تم الإشارة لهم بـ(*DICO*)، فإن الفحص المبدئي لبعض المواد ومن ضمنها (*IP-10*) والتي تُستخدم لتقييم كفاءة إمكانية إعطاء العلاج قد أشار لإمكانية تقليل المواد الجينية للفَيْرُوْس «سي» خلال الأيام الأولى من العلاج بالإنترفيرون (interferon) الريبافيرين (*ribavirin*) بالنسبة للنوع الجيني من ١ إلى ٣ (*genotypes 1-3*). وهذا هو الحال عند الإصابة الأحادية بالفَيْرُوْس «سي» فقط. وتُشير هذه الدراسة أيضاً إلى أنه حينها تكون مستويات الـ (*IP-10*) أقل من ١٥٠ بيكوجرام/ مل (*pg/ml 150*) فإن الاستجابة للعلاج ستكون إيجابية، وممكن أن يكون هذا مُشجعاً لهؤلاء المرضى بأن يبدأوا العلاج، (جميع المصادر لهذه الجزئية قد تم الإشارة إليها تحت العنوان المُشار له في الأصل).

أبحاث مُستقبلية لعلاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «سي»

أن المضاد الفَيْروسي من النوع فيراميدين (viramidine)، والذي هو من مُشتقات الريبافيرين (*ribavirin*)، يقوم باستهداف الكَبِد بشكل أفضل، ولهذا فقد يكون الفيراميدين (viramidine) أكثر فعالية ضد الفَيْروس «سي» وبجرعات مُعينة لا تشكل سمية للجسم، حيثُ إن هذا المُضاد الفَيْروسي قد دخل مرحلة التجارب الفعلية ومن الدرجة الثالثة (*phase III* experimental *trials*) ضد التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي». وقد يُستخدم هذا المُضاد مع الإنترفيرون وبالطريقة نفسها التي تُتبع مع الريبافيرين (*ribavirin*). وعلى الرغم من هذا، فإنه يتوقع أن لا يكون للمُضاد الفَيْروسي الفيراميدين مفعول واضح ضد الفصائل المقاومة لريبافيرين (*ribavirin*) من الفَيْروس «سي». وعليه، فإن استخدامه ضد فصائل هي مقاومة للعلاج التقليدي والذي يشترك فيه كل من الريبافيرين (*ribavirin*) والإنترفيرون ليس مُثبتاً حالياً.

ويوجد هناك أدوية جديدة تحت التطوير في مراكز الأبحاث مثل موانع إنزيم البروتياز (*protease inhibitors*)[١].

وكذلك موانع إنزيم البوليميريز (*polymerase inhibitors*)[٢]، ولكن معظم الأدوية المنتمية لموانع إنزيم البوليميريز مازالت في مراحل التجارب الأولى.

أن (*VX950*) والمعروف بـ«التيلابريفير» (*Telaprevir*) [112، 113] هو في مرحلة التجارب الإكلينيكية الثالثة (وهي مراحل مُتَقَدِمَة جداً تسبق عملية ترخيص الدواء ومن ثم تسويقه كما تم الإشارة له آنفاً).

وهناك نوعية من أنواع موانع إنزيم البروتيز (protease inhibitors) وتُسمى بـ«بيلن» ٢٠٦١ (*BILN 2061*) قد أوقفت التجارب عليها نتيجة لسميتها وكان ذلك

---

(١) والتي تشمل (*telaprevir / VX 950*) و(entry *inhibitors*) من نوعية (*SP 30*) و(*ITX 5061*).

(٢) والتي تشمل (*PSI-7977*)، (*RG7128*) و(*NM 283*).

في مراحل التجارب الأولى.

وهناك أنواع أُخرى من الأدوية الحديثة والتي تُعطي دعماً في علاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي»[1] [114].

وهنالك أيضاً بعض أنواع البروتينات والمشابهة لتلك البروتينات الطبيعية الموجودة في الدم مثل (*immunoglobulins*)، حيثُ توجد أنواع جديدة تُصنع منها وهي موجهة ضد الفَيْروس «سي». ولكن وظيفة هذه الأنواع من البروتينات ليست واضحة في علاج المَرَض المُزْمِن من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي». وهي أيضاً ليست واضحة في مقدرتها على وقاية الأشخاص من الفَيْروس خلال المرحلة الحادة من المَرَض كمثل التعرض من قبل الكادر الطبي لحوادث وخز الإبر في المستشفيات. وهذه الأنواع أيضاً ليس لها دور واضح خلال الوقاية أثناء زراعة الأعضاء.

إضافة للعلاج التقليدي الريبافيرين (*ribavirin*) والإنترفيرون، فإن بعض الدراسات أوضحت بأن إضافة المضاد الفَيْروسي من النوع أمانتادين (amantadine)[٢] قد لاقى نجاحاً أعلى أثناء العلاج. وفي بعض الأحيان يُسمى هذا النوع من العلاج بالعلاج الثلاثي[٣]. والدراسات توضح بأن هذه الإضافة قد تكون مُناسبة للمرضى الذين تكون عندهم فَيْروسات «سي» مُقاومة للعلاج التقليدي [115].

ومع العلم بهذا كله، فإنه من المهم الإيضاح بأن هذا الدواء ليس مُرخصاً لعلاج التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي»، ولكن الدراسات مُستمرة في هذا المجال لإثبات إمكانية الاستفادة منه حينما يكون المريض في خطر من احتمالية تدهور حالته الصحية وتأثر كبده نتيجة للفَيْروس «سي».

---

(١) ومن ضمنها (*Zadaxin*)، (*Albuferon*) و(*Antisense phosphorothioate oligos*). وهناك الـ (*Antisense Morpholino oligos*) والذي أظهر نتائج إيجابية في تجارب ما قبل الإكلينيكية (*pre-clinical studies*)، ولقد أظهر بأنه قادر على خفض كمية الفَيْرُوْس "سي" في الدم (*viral load*).

(٢) ويُسمى تجارياً بـ (*Symmetrel*)

(٣) حيثُ يتم إضافة ١٠٠ مليجرام من (amantadine) مرتين في اليوم.



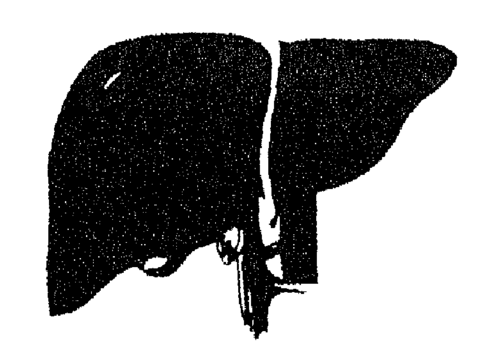
خلاصة

إن الإحصاءات المسجلة توضح أن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» قد أصاب ٢٠٠ مليون شخص في جميع إنحاء العالم.

ويعد مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» من الأسباب الرئيسة لحدوث تَلَيُّف الكَبِد (والذي يُعد من الأمراض المؤدية لحدوث سرطان في خلايا الكَبِد). ولهذه الأسباب فإن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «سي» يُعد في نهاية المطاف من الأمراض التي عادة ما تؤدي إلى الحاجة لنقل وزراعة الكَبِد وخصوصاً في الولايات المتحدة.

وتوجد من الفَيْروس «سي» ستة أنواع جينية.

وفي الأخير يجب الإشارة إلى أنه لا يوجد له لِقاح حتى الأن.



الباب السابع

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «د» (hepatitis D)

ما هو الفَيْروس «د»

الفَيْروس «د»[1] [ويُسمى أيضاً بفَيْروس «الدلتا» (*delta virus*)] هو فَيْروس صغير وناقِص [116-119] ويتم الرجوع إليه كـ «مُستقبل فَيْروسي فرعي» (*subviral satellite*) لأنه لا يستطيع التكاثر لوحده [120]، إذ يلزم أن يكون هناك من يساعده. ويتكون بشكل رئيس من «الدلتا» أنْتِيجِين (*Delta antigen*) والتي تحتوي شفراته الوراثية[2] فقط [121]. وهو يشابه بعض الفَيْروسات النباتية الفريدة من نوعها في الكثير

(١) الفَيْرُوْس «د» (*hepatitis D*) أو كما يتم الرجوع إليه بـ (*hepatitis D virus*) أو (*HDV*) مُصَنَف كأحد فَيْرُوْسات الدلتا (*hepatitis Delta virus*) أو (δ virus).

(٢) الشفرات الوراثية للفَيْرُوْس «د» صغيرة جداً، إذ تتكون من شريط «ر.ن.أ.» (*RNA*) واحد فقط. ويوجد هذا الشريط في نسخته السالبة (negative sense)، حيث تتشكل في حلقة دائرية مُغلقة. وبما أن التسلسُل للأحماض الأمينية يملُك توافقاً تلقائياً (*self-complementary*) نسبته ٧٠ بالمائة، فإن جين الفَيْرُوْس «د» يُشكل شبه شريطين من «ر.ن.أ.» (*partially double stranded RNA structure*) والذي يتم وصفه بشبه العصوي (*rod-like*). وبما أن طول شفراته الوراثية (أي جيناته)

من الصفات[1] [116-119]، ولكنه يختلف أيضا في صفات أُخرى معها[2] [122].

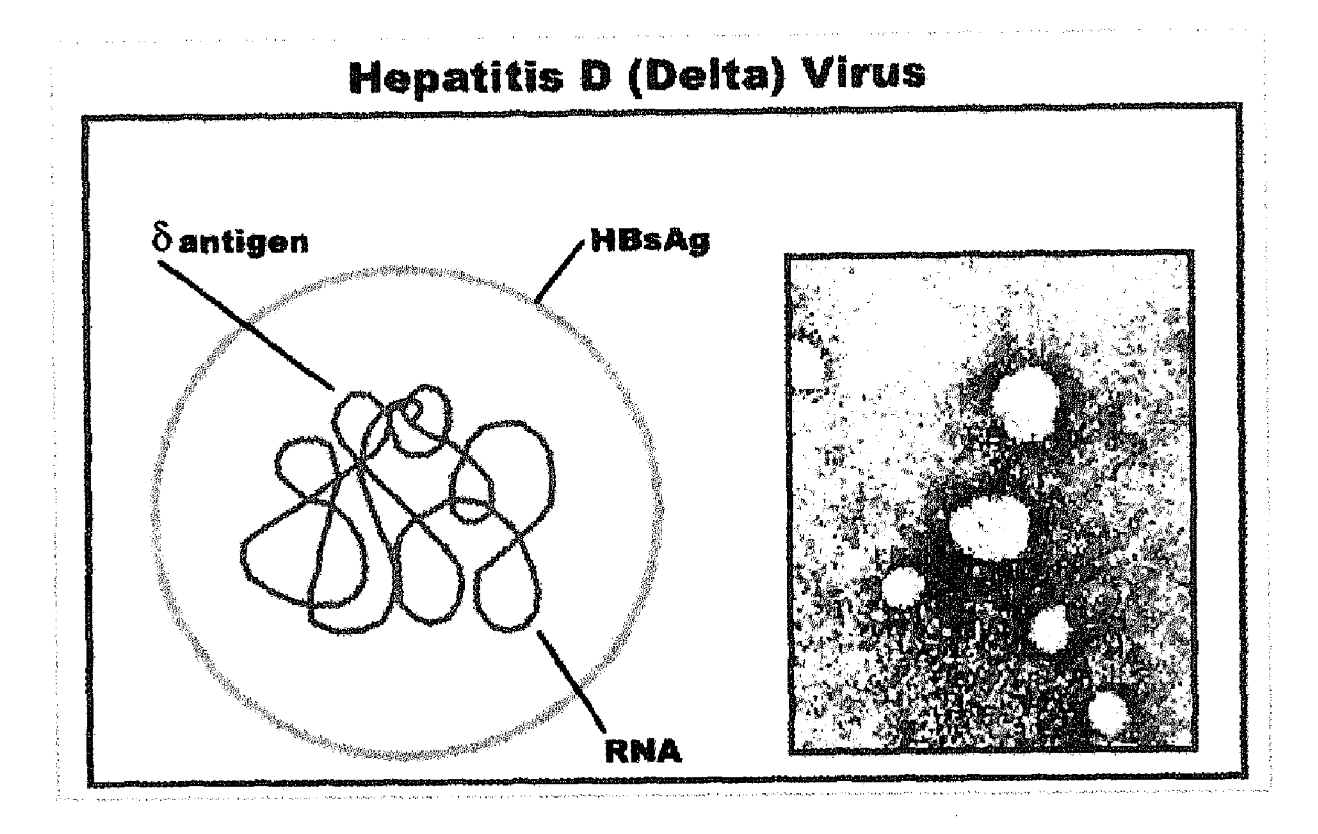
هو فقط ١٧٠٠ حمض أميني، فإن هذا يعني بأن الفَيْرُوْس «د» هو أصغر فَيْرُوْس معروف يُصيب المملكة الحيوانية والتي تشمِل الإنسان.

(١) تتشابه مع بعض الفَيْرُوْسات الصغيرة جداً والتي تُسبب أمراضاً في النباتات والتي تُسمى فيرويدز (*Viroids*). وهناك من يعتقد بأن هذه الفَيْرُوْسات قد تطورت أساساً من الفَيْرُوْسات النباتية فيرويدز (*Viroids*). ومن الدلائل التي تعتمد عليها هذه النظرية تشابه كلٍّ من الفَيْرُوْسين في كونهما لهما شريط واحد، وكذلك اشتراكهما في كونهما يملكان حلقة واحدة من «ر.ن.أ.» (*RNA*) مُغلقة وذات شكل عصوي (*rod–like*). بالإضافة لهذا، فإن كلٍ واحد منهما يملك سلسلة أحماض أمينية تتشابه مع المواد النشطة والهاضمة والتي تُسمى بـ (*ribozymes*). وخلال مرحلة تكاثُر الفَيْرُوْس فإن هذه المواد، أي "ر.ن.أ.» (*RNA*)، تكون ضرورية من أجل إنتاج نسخ من الوحدات الطولية من الجينات والتي يكون مصدرها الجين الأساسي الطويل والذي يُسمى بـ (RNA concatamers). وأخيراً، فإن كلٍ من الفَيْرُوْسين، الفَيْرُوْس «د» والفَيْرُوْس النباتي فيرويدز (*Virodis*)، لا يملكان شفرات وراثية لإنتاج إنزيم نسخ الجينات والذي يُسمى بـ (polymerase). ولكنهما في الْمُقابل، وفي حالة تمت الإصابة، فإنهما يستعينان بإنزيم الْمُضيف من أجل نسخ جيناتها الوراثية (-*host poly merase*). ولقد تم التنظير إلى أن إنزيم الـ (*RNA polymerase II*) هو من يتم الاستعانة به من أجل القيام بنسخ الجينات. وفي الحالات الطبيعية فإن إنزيم الـ (*RNA polymerase*) يستخدم «د.ن.أ.» (*DNA*) كقالب، وعليه، يتم إنتاج «ر.ن.أ.» الرسالي أو الرسول (mRNA). ولو صحت نظرية أن هذا الإنزيم يتم استخدامه في تكاثُر هذه النوعية من الفَيْرُوْسات، فإن هذا سيعني بأنها ستكون الفَيْرُوْسات الأولى من نوعها القادرة على توظيف ما يُسمى بـ (*DNA–dependent polymerase*) محل الـ (*RNA–dependent polymerase*). «ومن أجل الاستزادة في هذا المجال الرجاء الرجوع إلى المصادر الْمُسجلة في الأصل والْمُتصلة بهذه الفقرة من الحاشية».

(٢) ومن الاختلافات الْمُهمة بين الفَيْرُوْسات النباتية الصغيرة والتي تُسمى بالفيرويدز (*Viroids*) والفَيْرُوْس «د» هو أن الفَيْرُوْس «د» يَفرز نوعان من البروتين، بروتين كبير (*HDAg–L*) وبروتين صغير (*HDAg–S*)، بينما الفَيْرُوْسات النباتية الصغيرة فيرويدز (*Viroids*) لا تفرز أي نوع من البروتينات. ويُفرَز هذان النوعان من البروتينات في الفَيْرُوْس «د» عن طريق وحدة جينية قرائية فردية. وهما متشابهان في ١٩٥ حمض أميني، ولكنهما يختلفان في ١٩ حمض أميني [موجودة في البروتين الكبير (*HDAg–L*) وفي الطرف القريب من النهاية الأخيرة والْمُسماة بـ (*C–terminal*)]. وعلى الرغم من هذا التشابُه والذي يصل إلى ٩٠ بالمائة في تسلسُل الأحماض الأمينية، فإن كلا النوعين (البروتين الكبير والبروتين الصغير) لهما وظيفتين مُختلفتين خلال مسار المرض. حيثُ إن البروتين الصغير (*HDAg–S*) يُنتج في بداية المرض وهو ضروري من أجل تكاثُر الفَيْرُوْس. بينما البروتين الكبير (*HDAg–L*) يُنتج خلال المراحل الأخيرة من المرض وهو يُستخدم كمانع لعملية



وعندما يُصيب الإنسان، يستعين الفَيْروس «د» بغِلاف الفَيْروس «ب» الخارجي ليتكامل في تكوينه، إذ يصل قطر محيطه بعد أن يتحد مع غِلاف الفَيْروس «ب» إلى ٣٥ نانومتر (nm 35) [120] (صورة توضيحية رقم ٢٩).



صورة توضيحية رقم ٢٩

الفَيْروس «د» يتكون من «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) والتي تحتوي الشفرات الوراثية «ر.ن.أ» (*RNA*)، ويغطيه الغِلاف الخارجي (*HBsAg*) المأخوذ من الفَيْروس «ب». الصورة اليُمنى، تكبير حقيقي بواسطة الميكروسكوب الإلكتروني، بينما الصورة اليُسرى هي رسم يشرح المكونات الداخِلية. المصطلحات في الصورة هي كالتالي: (*δ antigen*)، «الدلتا» أنتيجين.

التكاثُر، حيثُ يُستخدم في تجميع المواد الفَيْرُوْسية. «ومن أجل الاستزادة في هذا المجال الرجاء الرجوع إلى المصادر المُسجلة في الأصل والمُتصلة بهذه الفقرة من الحاشية».

التوزيع الجغرافي لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «د»

وبالنظر للتوزيع الجغرافي للفَيْروس «د» (صورة توضيحية رقم ٣٠)، فإننا نُلاحظ المُصَاحَبَة الواضِحة للفَيْروس «ب». فأينما وجد الفَيْروس «ب» [وبالخصوص غِلافه الخارجي (*HBsAg*)] فإن الفَيْروس «د» يتواجد أيضاً.

ومَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «د» هو من الأمراض التي تنتشر في إيطاليا وبعض المناطق الأُخرى من جنوب أوروبا وتحديداً في الجهة الشمالية من حوض البحر الأبيض المتوسط، الشرق الأوسط وبعض مناطق إفريقيا وأمريكا الجنوبية وخصوصاً تلك التي تقع على حوض الأمازون (وتحديداً الدول الشمالية من أمريكا الجنوبية) وتايوان وشبه جزيرة البلقان، ودول ما كانت تُسمى بالإتحاد السوفيتي. حيثُ يُعد المرض من الأمراض المستوطنة في هذا المناطق تحديداً [123]. ويبلُغ تعداد المُصابين بهذا الفَيْروس في هذه المناطق ما يُعادل ٢٠ مليون شخص [48]. ويحدث غالب الإنتشار في هذه المناطق عن طريق اختلاط الأسر بعضها ببعض دون الوعي بضرورة الاحتياطات الوقائية العامة، ويحدث الانتشار أيضاً عن طريق الممارسة الجنسية.

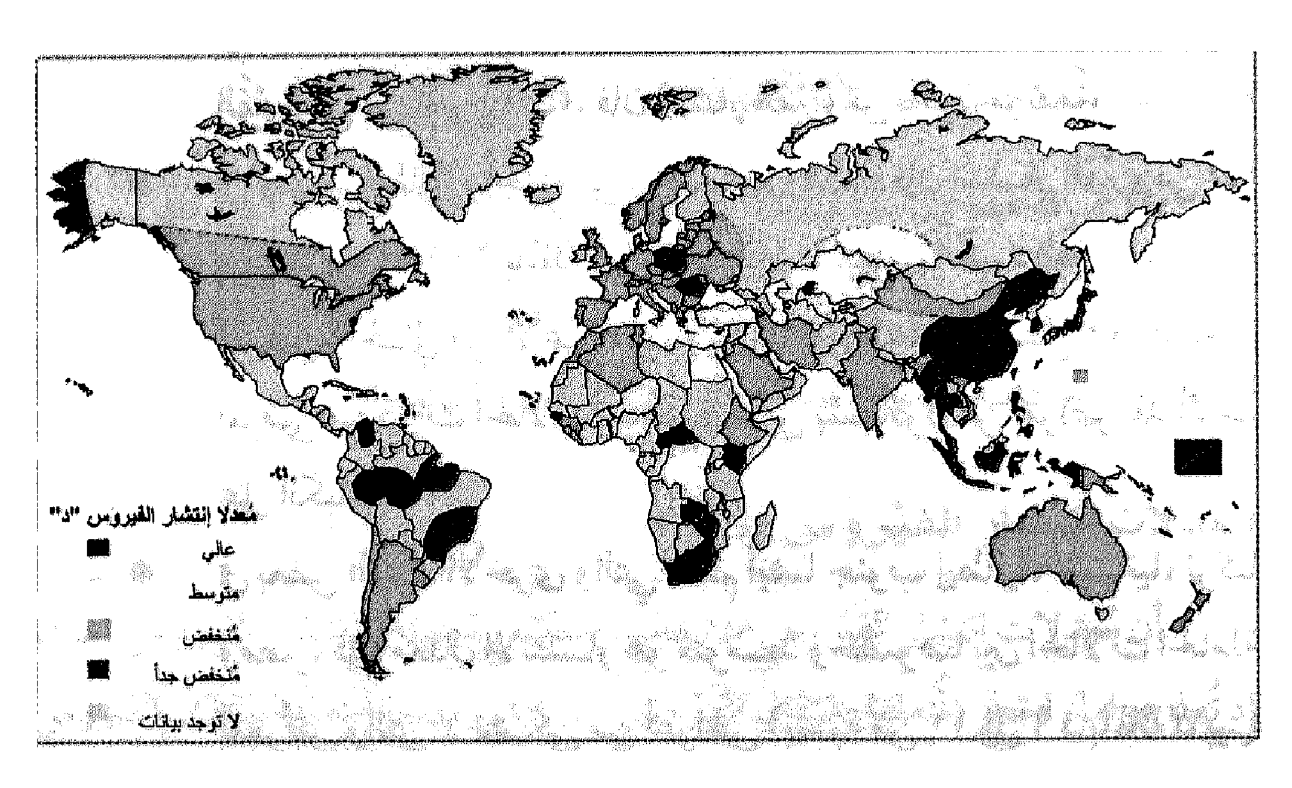
وبشكل عام، فأن الفَيْروس قليل الانتشار في الدول المُتقدمة. ولكن ومع العلم من هذا، فأن الفَيْروس «د» قد يوجد في كل مناطق العالم وبنسب مُتفاوتة (خصوصاً بين مُستخدمي إبر أدوية المُخدرات غير المُعقمة، وبين الناس الذين يتعرضون لمُنتجات الدم كالمُصابين بالهيموفيليا ومن يعاشرونهم جنسياً).

وبالاعتماد على ما هو مُسجل في إحصاءات المنظمات الصحية في العالم وخصوص مركز التحكم في المَرَض، فإننا نستطيع القول بأن هناك حالات مُسجلة تقريباً في غالبية الدول ماعدا الصين واليابان.

وبشكل عام، فأن معظم دول الشرق الأقصى تُعد من الدول التي بها أدنى

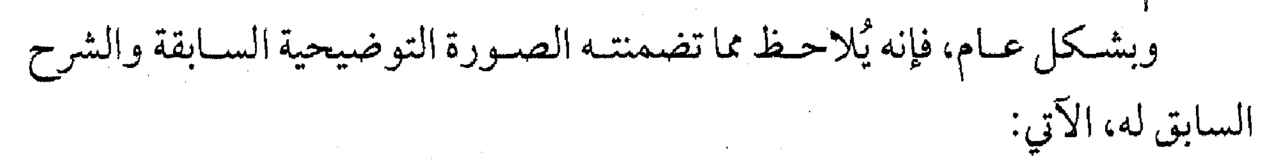
مُعدلات للإصابة بالفَيْروس «د».

فعلى سبيل المثال، فإن التقارير تُشير إلى أن ٢٦ بالمائة من إصابات التِهاب الكَبِد الفَيْروسي الحادة في تايوان والتي تعتمد على فحوص مصل الدم (serum) هي موجبة للفَيْروس «د». وبشكل مُماثل، فإن ١٤ بالمائة من الحالات الحادة في الهند هي أيضاً موجبة للفَيْروس «د»، حيثُ إن كل هذه النسب مأخوذة من إحصاءات مُنَظَمة الصِحة العالمية [(*World health Organisation*) أو (*WHO*)] [48، 123].



صورة توضيحية رقم ٣٠

توضيح لأماكن انتشار الفَيْروس «د» في العالم، حسب إحصاءات مُنَظَمة الصِحة العالمية [(World health Organisation) أو (WHO)].



وبشكل عام، فإنه يُلاحظ مما تضمنته الصورة التوضيحية السابقة والشرح السابق له، الآتي:

* في المناطق التي تمتاز بانخفاض في مُعدل انتشار الفَيْروس «ب»، فإن الفَيْروس «د» يكون أيضاً منخفضاً (بنسبة ١٠ بالمائة) وخصوصاً في



الحاملين لالتِهاب الكَبِد المُزمن والذين هم بدون أعراض، بينما ترتفع نسبياً هذه النسبة لتصل إلى ٢٥ بالمائة في الحالات المُزمنة والتي تمتاز بوجود أمراض في الكَبِد [48، 123]،

* يظهر المَرَض في الدول ذات المُعدلات المنخفضة وبشكل عام في الأشخاص الذين يستخدمون إبر غير معقمة من المدمنين على المُخدرات والأشخاص المُتعاملين مع منتجات الدم مثل حالات بالهيموفيليا [48، 123]،
* في الدول ذات مُعدلات الانتشار المتوسطة والعالية لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب»، فإن انتشار الفَيْروس يكون مرتفعاً،
* في جنوب إيطاليا وأجزاء من روسيا ورومانيا، فإن انتشار الفَيْروس «د» هو عالٍ جداً (٢٠ بالمائة) بين الحاملين لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ب» المُزمن والخالي من الأعراض، وتزيد هذه النسبة لتصل ٦٠ بالمائة في المرضى من ذوات الحالات المُزمنة والذين يشتكون من أمراض قد أثرت على الكَبِد،
* في بعض الدول الأخرى والتي تضم أيضا جنوب إيطاليا، اسبانيا، تركيا ومصر، فإن مُعدل الانتشار هو متوسط وخصوصا بين الحالات الحاملة للمرض والتي لا تشكي من أعراض (بنسبة من ١٠ إلى ١٩ بالمائة)، بينما ترتفع نسبة الانتشار لتتراوح بين ٣٠ إلى ٥٠ بالمائة في الحالات المُزمنة والذين تأثرت عندهم الكَبِد.
* في معظم جنوب شرق آسيا والصين (حيثُ إن انتشار الفَيْروس «ب» عالٍ)، فإنه (ومن المُستغرب) لا يوجد أي ارتفاع لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «د»،
* في بعض المناطق المعزولة من دول أمريكا الجنوبية، وفي حوض نهر الأمازون بالتحديد، فإن حوادث مُتفرقة من وباء الفَيْروس «د» ظهرت في المجموعات الحاملة للفَيْروس «ب»، حيثُ كانت الحالات حادة جداً وامتازت بتسارع



ملحوظ في تأثر الكَبِد وتراوحت حالات الوفيات فيها بين ١٠ إلى ٢٠ بالمائة ولم يتم التوصل إلى تحديد أسباب هذه الحوادث الوبائية.

طُرق انتقال الفَيْروس «د»

ينتقل الفَيْروس «د» كما ذكرنا سابقاً عن طريق الدم وسوائل الجسم. وهي في الغالب مُشابهة لطريقة انتقال كل من الفَيْروس «ب» و«سي»، حيثُ يبقى التعرض للأدوات الحادة (وخصوصاً الإبر غير المُعقمة) هو الأكثر شيوعاً، بينما الانتقال عن طريق الممارسة الجنسية هو الأقل شيوعاً.

بالإضافة لهذا فإن الانتقال من الأم إلى الطفل أثناء الولادة هو شيء نادر.

ويجب الإشارة إلى أن انتقال الفَيْروس «د» لا يحدث إلا بوجود الفَيْروس «ب» (وسيتم شرح كيفية حدوث هذا التزاوج في العناوين القادمة).

مُعدلات انتشار الفَيْروس «د»

أن مُعدلات انتشار الفَيْروس «د» عادة ما تعكِس مُعدلات انتشار الفَيْروس «ب»، إذ تُعد عوامل الخطر المُتعلقة بانتقال الفَيْروس «ب» هي نفسها المُتعلقة بانتقال الفَيْروس «د». ومن أهم طُرق انتشار الفَيْروس «د» والتي يجب التأكيد عليها هي الانتقالات التي تحدُث نتيجة لاستخدام إبر غير مُعقمة (*parenterally*) والتي عادة ما تحدُث بين المُدمنين، وخصوصاً أولئك الذين يستخدمون إبراً ملوثة بالفَيْروس «ب». حيثُ إن هذه الوسيلة من الانتشار تُعد المسئول الأول في مناطق عديدة، منها جنوب أوروبا وأمريكا. فعلى سبيل المثال، فإن السويد لم تكُن من الدول التي تُظهر مُعدلات عالية خصوصاً قبل عام ١٩٧٣ للميلاد، ولكن، منذُ ذلك الوقت بدأت ترتفع مُعدلات الإصابة بالفَيْروس «د» في أوساط المُدمنين الذين هم في الأساس إيجابيون للفَيْروس «ب»، حيثُ وصلت نسبة الارتفاع لحالات الإصابة بالفَيْروس «د» في عام ١٩٨١ للميلاد إلى ٧٢ بالمائة،

حيث حدث هذا في من هم في الأساس مُصابون بالفَيْروس «ب».

وفي المُقابل فإن العلاقات الجنسية لا تَظْهَر أنها وسيلة فعَّالة لانتشار الفَيْروس «د» مُقارنَةَ باستخدام الإبر غير المُعقمة بين المُدمنين.

ومن النقاط التي يجب الالتفات لها في هذا المجال هي الانتقال الحادث بين مرضى الهيموفيليا (*haemophilic patients*) والذين هم في خطر دائم وملحوظ وخصوصاً الذين يأخذون عامل التخثر رقم ثمانية والمُحضَّر تجارياً[1]. حيثُ إنه يوجد تقريباً ٥٠ بالمائة من هؤلاء المرضى من هم مصابون بالفَيْروس «د» والذين عادة ما يشتكون من مُضاعفات ذات خطر في الكَبِد.

إن انتشار الفَيْروس «د» بين التجمُعات العائلية هو موضع تساؤل بين الباحثين، والذي نستطيع أن نضعه تحت مُسمى الانتقال الأفقي (*horizontal transmission*)، كما تم توضيحه عند شرح طُرق انتشار الفَيْروس «ب». ولا يبدو أن الانتقال العمودي (vertical transmission)[2] هو وسيلة انتشار مُتعارف عليها عند الإصابة بالفَيْروس «د»، ولكننا لا نستطيع تجاهلها.

ولتقريب الصورة، فإن نسبة المصابين بالفَيْروس «د»في الولايات المُتحدة الأمريكية وبين مَن نتائجهم إيجابية للبروتين السطحي (*HBsAg*) من الفَيْروس «ب»هي على النحو التالي: من ٢٠ إلى ٥٣ بالمائة من المُدمنين، من ٤٠ إلى ٨٠ بالمائة من المُصابين بالهيموفيليا ومن ٨ إلى ٨٠ بالمائة من اللوطيين[3] والمُصابين بفشل كلوي.

---

(١) والمُسمى بـ (*commercial factor VIII concentrates*).

(٢) لقد تم شرح الانتقال العمودي عند الحديث عن الفَيْرُوس "ب" وتم توضيحه بأنه الانتقال الذي يتم بين الأم وجنينها أثناء الولادة.

(٣) (*homosexual*).



التشخيص الإكلينيكي للإصابة بالفَيْروس «د»

إن وجود الفَيْروس «ب» هو ضروري بالنسبة للدلتا أنتيجين (*Delta antigen*)، كما تم شرحه في بداية هذا الباب. وتُسمى هذه الحالة إكلينيكياً بالإصابة المزدوجة. وإن هؤلاء الذين لديهم مناعة ضد الفَيْروس «ب» سواء كان ذلك باللِقاح أو بالمناعة الطبيعية سوف يكون لديهم أيضاً مناعة ضد الفَيْروس «د». وإن مسار المَرَض دائما ما تُحدده طبيعة وكيفية انتقال العدوى المزدوجة بكلي الفَيْروسين. حيثُ إن هذا يحدث بإحدى طريقتين.

وهما:

١- الإصابة المُصاحِبة (*coinfection*): وفيها ينتقل الفَيْروس «د» والفَيْروس «ب» في آن واحد ومن خلال الدم أو أحد سوائل الجسم (ومن أمثلته: نقل الدم، الجماع وما شابه ذلك مما ذكرناه من قبل). وهذه النوعية من الإصابة عادة ما تُسبب التِهاب الكَبِد الفَيْروسي الحاد مثل الذي يُسببه التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» الحاد لوحده، حيثُ يشكل هذا خطراً مسبباً تدهور صحة الكَبِد بما نسبته من ٢ إلى ٢٠ بالمائة مُقارنة بالإصابة بالفَيْروس «ب» فقط [124]. والجدير بالذكر، هو أنه يظهر أن الإصابة المُصاحبة (*coinfection*) بالفَيْروس «د» لا تتطور غالباً إلى حالة مُزمنة [48، 123].

٢- الإصابة المُضاعَفة (*superinfection*): وفيها يُصيب الفَيْروس «د» أشخاص هم في الأساس يُعانون من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» (كمثل أولئك الأشخاص المنتشرين في العالم والذين يعانون من الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب»). وهذا عادة ما يؤدي في نهاية المطاف إلى زيادة حدة المَرَض المُزمِن والذي غَالِباً ما ينتج عنه زيادة في استهداف خلايا الكَبِد من قبل كلٍ من الفَيْروسين. ومن ناحية أُخرى فإن الفَيْروس «ب» قد يتم تحفيزه بواسطة الفَيْروس «د» ليتحول بعدها

إلى فَـيْروس نَشِـط بعد أن كان خامـداً ودون تأثير ملحـوظ[١]، وهي الحالة التـي غَالِباً مـا يتم تسـميتها بالحامل للمَـرَض (carrier). ويجب الإشـارة إلى إن احتمالية حدوث الإصابـة المُضاعفة (*superinfection*) في الأشـخاص الذين يحملـون الفَيْروس «ب» وخصوصاً أولئـك الذين هـم في المرحلة المُزمنة هـي واردة في أي وقـت، حيثُ تظهر هذه الإصابة على شـكل انتكاسـة مُفاجئة في حالة المريض الصحية. ويجب الإشارة إلى أن الإصابـة المُضاعفة (*superinfection*) عادة مـا تتحول فيها الإصابة بالفَيْروس «د» إلى حالـة مُزمنـة أيضاً. ولقد أوضحت التجـارب الطويلة المدى على أن من ٧٠ إلى ٨٠ بالمائـة من الحالات المُزمنـة والحاملة للفَيْروس «ب» والذيـن يُصابون بإصابة مُضاعفة (*superinfection*) بالفَـيْروس «د» عـادة مـا يكـون لديهم ما يُشـير إلى وجود أمراض الكَبِـد المُزمنـة مثـل التليُـف (*cirrhosis*)، مُقارنـة بما نسـبته مـن ١٥ إلى ٣٠ بالمائة من المرضى من هم مُصابون فقط بالفَيْروس «ب» لوحده» [48، 123].

ونستطيع أن نختصر المُميزات الإكلينيكية لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي «د» في الآتي:

* إصابة مُصاحبة (*coinfection*)،
  - مَرَض حاد وقاسٍ،
  - تدني نسبة احتمالية تحول المَرَض إلى مَرَض مُزمن،
* إصابة مُضاعفة (*superinfection*)،
  - ارتفاع نسبة احتمال تحول المَرَض إلى التِهاب كبدي مُزمنٍ،
  - وجود خطر قد يؤدي إلى حدوث تحولات مَرَضية خطيرة في الكَبِد مثل التليُف (*cirrhosis*) وما شابه.

ميكانيكية عمل الفَيْروس «د»

يُعتقـد أن التأثير المرضي الـذي يحدثه الفَـيْروس «د» هو نتيجة لتأثـير الفَيْروس

---

(١) ونتيجة للإصابة بالفَيْرُوْس "د" يتحول الفَيْرُوْس "ب" إلى نشط.



«د»على خلايا الكَبِد[1] بشكل مُباشر. وفي المقابل، فإنه يُعتقد بأن ما يُعاني منه المريض تيجة للإصابة بالفَيْروس «ب»هو مُتصل فقط بالتأثير الناتج عن المواد[2] التي يُفرزُها لجهاز المناعي الإنساني والتي تُهاجم الخلايا المُصابة.

ماذا تعني الإصابة بالفَيْروس «د»

إن الإصابة بالفَيْروس «د» عادة ما تعني (في حال كان الفَيْروس «ب» موجوداً) أن الإصابة ستكون حادة وخطيرة. بل أن الفَيْروس «ب» سيُصبح فَيْروساً شرساً. عليه، فأن هذه الشراسة عادة ما تؤدي إلى سُرعة تَلَيُّف الكَبِد (*cirrhosis*) ومن ثَم لى تشمُعها (*fibrosis*)، وكذلك إلى الفشل الكَبِدي (والذي غالباً ما يُرافق الحالات لحادة)، وكذلك إلى زيادة مُعدل حدوث السرطان (خصوصاً في الحالات المُزمنة)، و حتى إلى الموت والعياذ بالله، حيثُ يُشكِل اشتراك كلٍ من الفَيْروس «د» و«ب» ، الإصابة أعلى مُعدَّل وفيات بين كل أنواع التِهاب الكَبِد الفَيْروسي، إذ تصل نسبته ل ٢٠ في المائة من عدد الإصابات [124].

وهناك حالات قد تظل فيها الإصابة بشكل مُزمِن، أي أن الجسم لا يُكَوِن ضَادَات ضد غِلاف الفَيْروس «ب»، وهو ما يعني بأن الفَيْروس «د» سيظل موجوداً ، الجسم [124].

ترة حضانة الفَيْروس «د»

إن فترة حضانة الفَيْروس «د» في الجسم وقبل ظهور الأعراض تتراوح بين سبوعين وثمانية أسابيع، وهي الفترة التقديرية التي من خلالها يتمكن الفَيْروس من حذ المعونة من الفَيْروس «ب» وذلك عن طريق الاحتماء بغلافه الخارجي كما أسلفنا.

---

(1) (*cytopathic effect*).

(2) (*immunologically mediated*).

الفحوص المخبرية

هناك عدة طُرق للكشف عن الفَيْروس «د».

ومن أهمها وأكثرها شيوعاً:

* الفحص عن «الدلتا» أنْتيجِين (*Delta antigen*) في الكَبِد[١].
* الفحوص المبنية على تحليل مصل الدم[٢].

أن الفحوص المخبرية للفَيْروس «د» لا تُساعد كثيراً على تشخيص وجوده[٣]. ولكن وبشكل عام، فإن وجود المُضَادَات الحيوية المُصوبة تجاه «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) في الشخص، ووجود نتائج سالبة للبروتينات السطحية الخارجية من الفَيْروس «ب» (*HBsAg*) وموجبة للمُضَادَات الحيوية ضد البروتينات الخارجية للفَيْروس «ب» (*anti–HBs*)، عادة ما يُشير للإصابة في الماضي بالفَيْروس «د».

وحتى يتم فَهم ما يحدث عند بداية الإصابة بالفَيْروس «د» في شخص مُصاب بالفَيْروس «ب»، فإن المرحلة الأولى تتميز بظهور «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) في الكَبِد، ومن ثَم سرعان ما تتبعها المرحلة الثانية والتي تتميز بظهور «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) في مجرى الدم.

وتتميز المرحلة الثانية من ظهور «الدلتا» أنْتيجِين (*Delta antigen*) في الدم بقصر مُدتها، حيثُ تستمر لفترة ما قبل التشخيص الإكلينيكي. وبالنتيجة وفي معظم

---

(١) إن تشريح عينات من الكَبِد يمكُن أن يتم تحليلها بعد صبغها من أجل الكشف عن الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) بواسطة تقنيات خاصة، مثل (*immunofluorescence*) و(*immunoperoxidase*). وهذه الطُرق عادة ما تكون مُفيدة من أجل الكشف عن الإصابة المُزمنة بالدلتا أنتيجين (*Delta antigen*).

(٢) مثل (*anti–Delta IgG*)، (*anti–Delta IgM*)، (*Serum Delta Ag*) أو (*Total anti–Delta*)، والتي يُمكن أن تُحدد بواسطة الفحوص التنافسية (competitive) أو (*antibody capture radioimmunoassays*).

(٣) لأن الأجسام المُضادة المُصوبة ضد الفَيْرُوْس "د" من النوع (IgM) والنوع (IgG) توجد في الدم لمدة قصيرة فقط.



الحالات، فإن «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) يتعذر الكشف عنه في الدم. ويعود السبب وراء سرعة اختفاء «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) في الدم هو ظهور المُضاد الحيوي المُصوب ضده. فالعلاقة بين الاثنين علاقة طردية، حيثُ إنه كلما كان ظهور المُضادات المصوبة ضد «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) في الدم سريعاً كان اختفاء «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) في الدم سريعاً أيضاً، والعكس صحيح. ولهذا، فإنه في حالة الإصابة الحادة العادية والقصيرة والمُصاحبة للإصابة بالفَيْروس «ب»، فإن الاستجابة المناعية عادة ما تكون مُقتصرة على ظهور المُضاد الأولي المؤقت (IgM) والمُسمى بمُضاد «الدلتا» الأولي المؤقت (*anti–Delta IgM*) بكميات طبيعية. وفي المُقابل، فإن المُضاد الدائم (*IgG*) والمُسمى بمُضاد «الدلتا» الدائم (*anti–Delta IgG*) يظهر ولكن بكميات قليلة وأحياناً غير ملحوظة.

وحينما يشفى الشخص من الإصابة بالفَيْروس «د»، فإن هذا يعني أن «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) في الكَبِد وكذلك في مصل الدم (serum) قد اختفى تماماً.

إن وجود المُضاد الدائم (Delta–IgG) هو العلامة الفارقة التي دائما ما تعني الإصابة القديمة وتعافي الشخص حالياً. وإذا أصبح التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «د» مُزْمِناً (حيثُ إن هذه الحالة غالبا ما تكون موجودة عند الإصابة المُضاعَفة كما تم تبيانه آنفاً) فإن «الدلتا» أنتيجين (*Delta antigen*) سوف يظل موجوداً في الكَبِد ولكنه سيزول من مصل الدم (serum). وعليه، فإن المُضاد الدائم (*Delta IgG*) سوف يكون موجوداً وبنسب عالية، وأما المُضاد الأولي المؤقت (*Delta IgM*) سوف يواصل وجوده في الدم لمدة أطول من الوقت مُقارنةَ بذاك الذي يحصل في حالة الإصابة الحادة.

وفي المُمارسة العملية، فإن نظام «الدلتا» أنتيجين ومضاده (/ Delta antigen antibody system) يسلُك نفس السلوك الذي تم توضيحه عند الحديث عن البروتين الداخِلي في شرح الفَيْروس «ب» وكذلك مُضاده (/ *hepatitis B* core antigen antibody system) أو (*HBcAg*) و(*anti–HBc*).

وبالاعتماد على فحوص مصل الدم (serology)، نستطيع أن نُجمل الاستنتاجات التي يتم تحليلها عند قراءة نتائج الفَيْروس «ب» و«د» في ما يتضمنه الجدول رقم ٥.

جدول رقم ٥: مُلخص لطريقة تحليل القراءات الناتجة من مصل الدم (serology) عند الإصابة بكلٍ من الفَيْروس «ب» و«د» معاً.

		Anti-HBc				Anti-Delta		
التحليل	HBsAg	IgM	total	HBeAg	Anti-HBc	IgM	total	Anti-HBs
١	+	+	+	+	−	+	+	−
٢	+	−	+	− /+	− /+	+	+	−
٣	+	−	+	− /+	− /+	−	+	−
٤	−	−	+	−	+	−	+	−
٥	−	−	+	−	− /+	−	+	+

تحليل النتائج:

(١) إصابة مُصاحبة (coinfection) حادة بكلٍ من الفَيْروس «ب» والفَيْروس «د»، وقد يكون الجسم قد تخلص من الفَيْروس «د».

(٢) إصابة مُضاعَفة (superinfection) حادة، خصوصاً حينما يكون مُضاد الدِلْتَا (anti–Delta) مُنخفضاً. أو قد تكون إصابة مُضاعَفة (superinfection) مُزْمِنَة وذلك بمُلاحظة أن يكون مُضاد الدِلْتَا (anti–Delta) مُنخفضاً أيضاً.

(٣) التعافي من إصابة مُضاعَفة (superinfection) حادة، مع مُلاحظة أن يكون مُضاد الدِلْتَا (anti–Delta) مُنخفضاً، أو أن يكون مُضاد الدِلْتَا (anti–Delta) مُرتفعاً (كما هو نادر جداً) حيثُ يظهر المرض في هذه الحالة بدون أعراض.

(٤) إصابة سابقة لكل من الفَيْروس «ب» و «د» وقد يكون الشخص قد تعافى منهما.

(٥) تعافي تام من كلٍّ من الفَيْروس «ب» و «د».

إن الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) يظهر في مصل الدم (serum) قبل أو في بداية مسار المَرَض الإكلينيكي (لأيام أو ما يُعادل الشهر تقريباً)، ولهذا فهو دائماً ما يتعذَّر اكتشافه. وبالرغم من هذا، فإنه إذا ما تم اكتشافه، فإنه سوف يُشير إلى وجود المرض وبحالته الحادة[1].

الحالات اللاتي يُنصح فيها بالكشف عن الفَيْروس «د»

وهي على النحو التالي:

* كل من يتعاط المُخدِرات والأدوية المحظورة، سواء كان إيجابياً للبروتين السطحي (*HBsAg*) التابع للفَيْروس «ب» أو لا (بسبب اختفاء البروتين السطحي في بعض الحالات)،
* كل من هو إيجابي للبروتين السطحي (*HBsAg*)، حيثُ إن هذا أسهل ما يُمكن عمله من موقع إدارة الكشف عن الحالات المُشتبه بها،
* كل من هو حامل للبروتين السطحي (*HBsAg*)، ويُعاني من مرض مزمن في الكَبِد،
* كل من يُعاني من مرض كبدي ذي خطر ومُهدد للحياة حتى لو كانت نتائجه للبروتين السطحي (*HBsAg*) سالبة.

---

(١) وفي إحدى الحالات التي تم تسجيلها ظهر الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) في مصل الدم (serum) بشكل متواصل، حيث كان المريض من المُدمنين على المُخدِرات وكان إيجابياً لفَيْرُوس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*).



نظرة للتغيُرات المخبرية عند الإصابة المُصاحِبة (coinfection) والإصابة المُضاعفة (superinfection)

إن مسار المَرَض الإكلينيكي[1] في مصل الدم (serology) عند الإصابة بالفَيْروس «د» يعتمد بالدرجة الأولى على كيفية الإصابة، حيثُ إن الإصابة المُصاحبة (coinfection) تختلف في مسارها الإكلينيكي في مصل الدم (serum) عن تلك الموجودة عند الإصابة المُضاعفة (*super infection*).

التغيُرات المخبرية عند الإصابة المُصاحبة (coinfection)

في حالة الإصابة المُصاحِبة (*coinfection*)، فإن الفَيْروس «د» الناقص أصلاً وغير المُكتمل يجب عليه أن يتكاثر في الجسم حتى يتمكن من حماية نفسه، وعليه، يستطيع أن يُسبب المَرَض. وهنا الشرط لا يتحقق إلا بالوجود المبدئي للبروتينات السطحية للفَيْروس «ب» (*HBsAg*) في الدم (كما ذكرنا آنفاً). وهكذا، فإن ارتفاع إنزيمات الكَبِد قد تكون مُتكررة ولأكثر من مرة، وقد يُسبب هذا أيضا ظهور شكلين لقراءة إنزيمات الكَبِد ولاسيما ذاك الناتج عن إنزيم الكَبِد الوظيفي «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] (وهذه الظاهرة ليست بشئ حتمي ومُتكرر، ولكنها قد تظهر).

إن عملية صُنع الدلتا أنتيجين (*Delta-antigen*) لا تستمر بعد تخلُص الجسم من غِلاف الفَيْروس «ب».

وظاهرة تخلُص الجسم من الغِلاف الخارجي الخاص بالفَيْروس «ب» (HBsAg) بعد فترة وجيزة هي أمر طبيعي عند الإصابة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب».

ونتيجة لتكوُّن المُضادَات الحيوية الطبيعية الأولية المؤقتة في الدم ضد الدلتا أنتيجين (*Delta IgM*) والتي غَالِباً ما تظهر بعد الإصابة بالفَيْروس «د» (لأيام أو ما

---

(١) (*serologic course*).



يُعادل الشهر تقريباً)، فإن الدِلْتا أنتيجين (*Delta-antigen*) يختفي من الدم ويُصبح الكشف عنه غير مُمكن (كما ذكرنا سابقاً). ويجب الإشارة إلى أن الكشف عن الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) يُشكل ما نسبته ٢٥ بالمائة من حالات الإصابة المُضاعفة.

بالإضافة لهذا، فإن المُضَادَات الدائمة (*anti-Delta IgG*) مُمكن أن تكون موجودة في مستويات مُنخفضة أو أن يكون الكشف عنها غير مُمكن أيضاً.

ولكن ما يجب الإشارة إليه هو أن ما نسبته ١٥ بالمائة من المرضى، يكون المؤشر الوحيد عندهم على الإصابة المُصاحبة (وخصوصاً في بدايات المَرَض) هو وجود المُضاد الأولي المؤقت (*IgM*)، بينما في حالات النقاهة (*convalescence*) فإن المُضاد الدائم (*IgG*) يكون هو المؤشر.

ويبدأ المُضاد الدائم (*IgG*) بالاختفاء من مصل الدم (*serology*) بمُجرد اختفاء البروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*)، ولهذا فإن الكثير من المرضى لا تتحول الحالة عندهم إلى حالة مُزمنة.

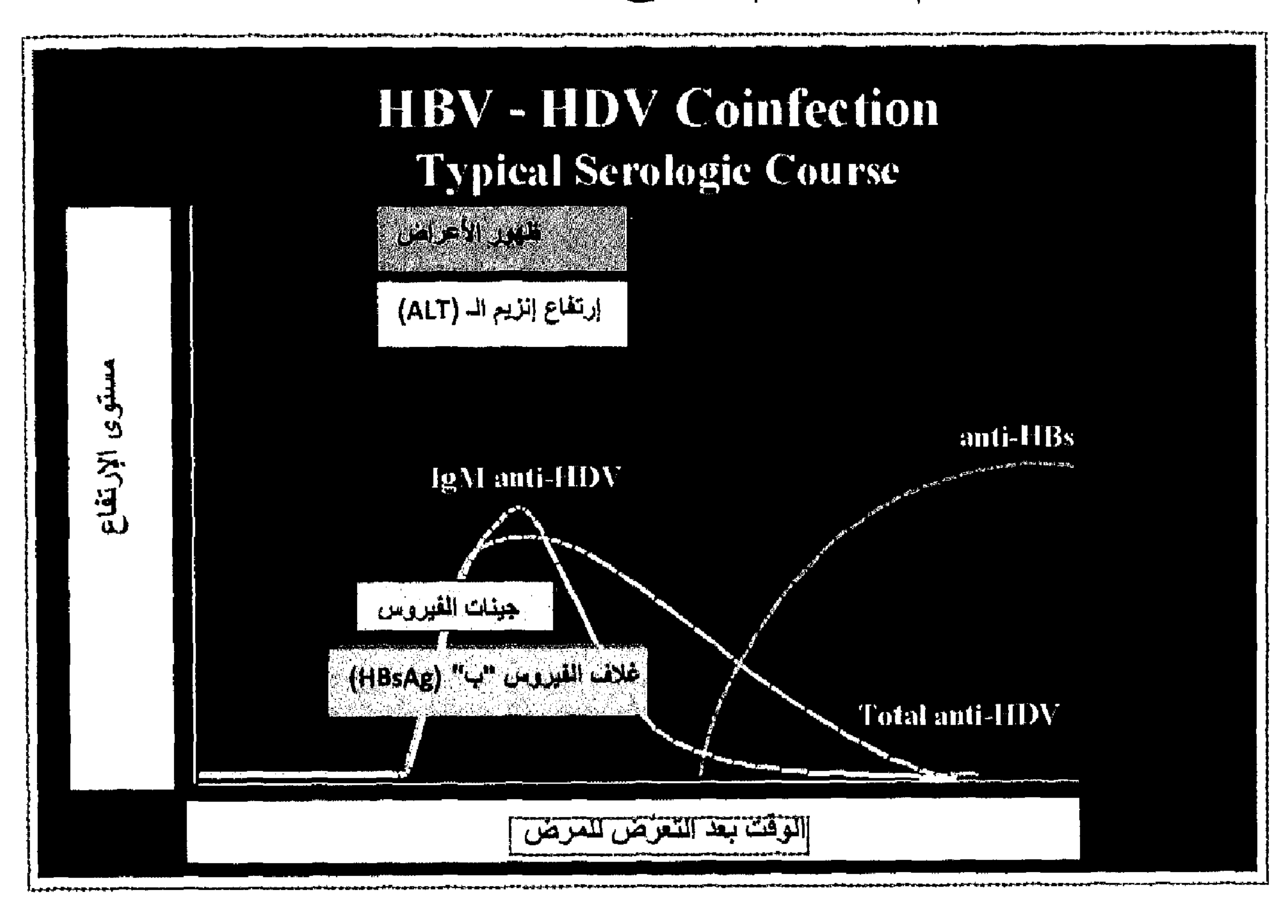
أن المُضاد الفَيْروسي الدائم (*IgG*) المُخصص للفَيْروس «د» متوفر حالياً في صيغته التجارية في الولايات المُتحدة.

وبمجرد شفاء المريض من الفَيْروس «د» وجميع مكوناته فإن المُضادات الفَيْروسية تبدأ بالانخفاض تدريجياً حتى تصل إلى مستوى مُتدنٍ جداً.

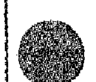
والخُلاصة هي أن مسار المَرَض الإكلينيكي للحالة الحادة من مَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» هي أكثر قسوة عند وجود الإصابة المُصاحبة للفَيْروس «د». وهذا ما يؤدي غَالِباً لزيادة احتمالية إصابة الكَبِد بأمراض فجائية ذات خطر.

إن الكشف عن المُضاد الفَيْروسي الأولي (*IgM*)، الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) وجينات الفَيْروس «د» بواسطة الأجهزة الحديثة هو أمر متوفر حالياً في

معامل الأبحاث. الرسم البياني رقم ٧ يَشرح هذه الحالة.



رسم بياني رقم ٧



الشكل الذي غالِباً ما تتم عليه القراءات في حالة الإصابة المُصاحبة بين الفَيْروس «د» والفَيْروس «ب». المُصطلحات في الرسم على النحو التالي: (*IgM anti-HDV*) المُضاد الحيوي الأولي المؤقت للفَيْروس «د»، (*anti-HBs*) مُضاد الغِلاف الخارجي للفَيْروس «ب»، (*total anti-HDV*) المُضاد الكامل للفَيْروس «د».

التغيُرات المخبرية عند الإصابة المُضاعَفة (superinfection)

عند مُقارنة الإصابة المُصاحبة (coinfection) بالإصابة المُضاعَفة (superinfection)، فإن الإصابة المُضاعَفة (superinfection) بفَيْروس الدلتا (*Delta virus*) أو الفَيْروس «د» هي الأكثر شيوعاً وخصوصا عند الأشخاص الذين يُصنَّفون



في الأساس على أنهم حاملون للفَيْروس «ب» والذين تكون نتائجهم إيجابية للبروتين السطحي (HBsAg)، حيثُ يقوم الفَيْروس «د» باستعراض أقسى أنواع التأثيرات المؤلمة على الكَبِد عندهم.

ونستطيع أن نقول: إن الوجود المبدئي للبروتين السطحي للفَيْروس «ب» (HBsAg) في مجرى الدم يستقطب فَيْروس الدلتا (*Delta virus*)، حتى لو كان موجوداً بكميات قليلة، حيثُ يبدأ الفَيْروس «د» حينها بتركيز عملياته الأيضية وكذلك تكاثره داخِل الخلايا بشكل مُباشر. وأن الإصابة بالفَيْروس «د» في أشخاص حاملين للفَيْروس «ب» فقط (أي أصحاء بالاعتماد على المُمارسات الطبيعية لحياتهم اليومية وغياب الأعراض والعلامات المُعتادة)، يمكن أن يُحفز عملية ظهور صورة الالتِهاب الحاد البشعة، حيثُ إنه سُرعان ما تظهر على هؤلاء المُسميين بالأصحاء (بالتعبير المجازي) الصورة الإكلينيكية لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي.

إن الإصابة بالفَيْروس «د» في الأشخاص الحاملين للبروتين السطحي للفَيْروس «ب» (HBsAg) هي دائماً قاسية. حيثُ إن وجود حالات مُتعددة تشكو من الإصابة المُضاعفة يؤكد هذه الخُلاصة. وإن العنوان الأكثر أهمية وخطراً في هذا النوع من الإصابة بواسطة الفَيْروس «د» هو التهيؤ الدائم للتحول من التِهاب كبدي حاد إلى التِهاب كبدي مُزْمِن. حيثُ يتم هذا التحول إما إلى التِهاب مُزْمِن نَشِط أو إلى التِهاب كبدي متواصل التأثير (*chronic persistent hepatitis*) ومن ثم إلى تَلَيُّف كبدي (*cirrhosis*).

وحتى نتحدث بالنسب المُسجلة في مركز التحكُم بالمَرَض، فإن هناك على الأقل من ٧٠ إلى ٩٠ بالمائة من الإصابات المُضاعَفة (superinfection) تتحول إلى حالات مُزْمِنَة. ومن هؤلاء، هناك ما نسبته ٧٠ بالمائة من المرضى يتحولون إلى حالات مُزْمِنَة نَشِطة، ٢٠ بالمائة إلى تَلَيُّف كبدي (*cirrhosis*) وأقلية تتحول إلى حالات مُزْمِنَة متواصلة التأثير (*chronic persistent hepatitis*).



فعلى سبيل المثال، فإنه في فنزويلا كان هناك انتشار للمَرَض مما أدى إلى حالات وفيات قُدِرَّت بـ ٢٣ بالمائة من الإصابات، وكذلك ٨٠ بالمائة من الذين بقوا على قيد الحياة منهم بدأت حالاتهم بالتحول بشكل سريع إلى التِهاب كبد فَيْروسي مُزْمِن ونشط أيضا، ومن ثم إلى تَلَيُّف كبدي (*cirrhosis*).

وفي دراسة تمت في إيطاليا، فقد كانت النسب المئوية لالتِهاب الكَبِدي الفَيْروسي «ب» الحاد الذي تحول إلى التِهاب مُزْمِن ونَشِط كالآتي: من ١ إلى ٢ بالمائة بدون الفَيْروس «د»، وتقريباً ٤ , ٢ بالمائة في الإصابات المُصاحبة (*coinfection*) و٩١ بالمائة في الإصابات المُضاعَفة (*superinfection*).

ونستطيع القول بأن التطور السريع الجاري على الفَيْروس «د» المُزْمِن يُمكن أن يُبرر نُدرة ظهور مؤشرات فَيْروس الدلتا (*delta markers*) في المرضى المصابين بسرطان الكَبِد (*hepatocellular carcinoma*).

إضافة لهذا، فإن الإصابة المُضاعَفة (superinfection) في المرضى الحاملين للبروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*) عادة ما تؤدي إلى ارتفاع في إنزيمات الكَبِد. وإن الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) يظهر في مصل الدم (*serum*)، ومن ثم يتبعه ارتفاع في المضادات الحيوية الأولية المؤقتة (*Delta IgM*) وكذلك المضادات الحيوية الدائمة (*Delta IgG*). وفي الجهة المُعاكسة للإصابة المُصاحبة (coinfection) الحادة، فإن المُضاد الحيوي الدائم (*Delta IgG*) يصل إلى مُعدلات مرتفعة جداً.

إن الإصابة المُضاعَفة (*superinfection*) الحادة في الأشخاص الذين هم في الأساس مصنفون على أنهم حاملون للفَيْروس «ب» تنخفض فيها عادة مُعدلات البروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*). وفي بعض الأوقات تكون فيها معدلات البروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*) مُتدنية إلى مستويات غير



قابلة للكشف في المعامل الطبية، ولهذا فإن التشخيص الدقيق غَالِباً ما يكون غير متوفر.

إن الصورة العامة لنتائج مصل الدم (serum) تبقى كما هي دون تغير سواء تحول المَرَض إلى مُزْمِن أو لا. وعلى الرغم من هذا كله، فإنه في حال أن تحول المَرَض إلى حالة مُزْمِنَة، فإن الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) يواصل وجوده في الكَبِد، ويُمكن أن يتم الكشف عنه بواسطة تقنيات مُتعددة[١].

ونستطيع تلخيص الصفات التي تُميز الإصابة المُضاعفة (*superinfection*) بالآتي:

* مستوى تركيز البروتين السطحي للفَيْروس «ب» (*HBsAg*) في مصل الدم (serum) ينخفض في الوقت الذي يظهر فيه الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*)،
* يكون بالإمكان الكشف عن الدلتا أنتيجين (*Delta antigen*) وكذلك جينات الفَيْروس «د» في مصل الدم، لأن الالتِهاب المُزمن نتيجة للفَيْروس «د» يظهر في معظم حالات الإصابة المُضاعفة (*superinfection*) مُقارنة بحالات الإصابة المُصاحبة (*coinfection*)،
* إمكانية الكشف عن كل من المُضاد الأولي المؤقت (IgM) والدائم (IgG)، حيثُ تستمر بشكل متواصل.

الرسم البياني رقم ٨ يُبيِّن ما تم شرحه تحت هذا العنوان.

---

(١) مثل (*immunoperoxidase*) و(*immunofluorescence staining techniques*).

HBV - HDV Superinfection
Typical Serologic Course

ظهور الصُفرة
ظهور الأعراض
مستوى الإرتفاع
ALT
Total anti-HDV
HDV RNA
HBsAg
IgM anti-HDV
الوقت بعد التعرُض للمرض

رسم بياني رقم ٨

الشكل الذي غَالِباً ما تتم عليه القراءات في حال الإصابة المُضاعَفة بين الفَيْروس «د» والفَيْروس «ب». المُصطلحات في الرسـم على النحو التالي: (*IgM anti–HDV*) المُضـاد الأولي المؤقـت للفَيْروس «د»، (*HBsAg*) البروتـين أو الغِلاف الخارجي للفَـيْروس «ب»، (*total anti–HDV*) المُضـاد الكامـل للفَـيْروس «د»، (*HDV RNA*) جينـات الفَـيْروس «د»، (*ALT*) إنزيـم الكَبِـد الوظيفـي «الألانـين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)].

طريقة إدارة التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «د»

وحيـثُ إنه لا يوجد عـلاج للفَيْروس «د» في الوقت الحاضر، فإنه وبشـكل عام إذا مـا تـم التخلص من البروتين السـطحي للفَـيْروس «ب» (HBsAg) من مصل الدم (serum)، فإن هذا سـيؤدي للتخلص من الفَيْروس «د». ولهذا، فإن النوعية العلاجية



الحالية والمُستخدمة ضد الفَيْروس «ب» والتي تهدف للتقليل من كمية المادة الفَيْروسية في الدم سوف تُساعد على التقليل وبشكل غير مُباشر من الفَيْروس «د».

أن بعض الدراسات تقترح زيادة جُرعات الإنترفيرون عند علاج الإصابة بكلا الفَيْروسين إلى كميات أعلى نسبياً من تلك المُستخدمة لعلاج الفَيْروس «ب» لوحده.

وفي الجهة المُعاكسة، فإن هناك أيضا نقاشاً حول أن علاج الفَيْروس «ب» بالإنترفيرون قد يزيد من تكاثُر الفَيْروس «د». ويحدث هذا عندما تُصبح المادة الفَيْروسية التابعة للفَيْروس «ب» قليلة داخِل الخلايا نتيجة للعلاج بالإنترفيرون، مما ينتج عنه انخفاض في حجم المُنافسة بين الفَيْروسين، وعليه، فإنه سيُعطى دفعة للفَيْروس «د» للتكاثُر بشكل أكبر. وبالنتيجة، فإن هذه العملية ستؤدي إلى تدهور الحالة الصحية للمريض بشكل فجائي.

ويجب التأكيد مرة أخرى على أن الإصابة بالفَيْروس «د» عادة ما تكون أكثر قسوة على المريض وأكثر مُعاناة من الإصابة بالفَيْروس «ب» لوحده.

حيثُ وضحنا سابقاً بأن الإصابة بالفَيْروس «د» عادة ما تؤدي إلى:

* أمراض ذات خطر في الكَبِد وقد تكون مُميتة أحياناً،
* التِهاب كبدي مُزْمِن،
* تليف كبدي (cirrhosis).

وحينما تتصادف كلٍ من الإصابتين بعضهما مع بعض، فإنها تستطيع أن تنتشر بين الناس الذين يعيشون في أُسرة أو مُجتمع مُتقارب.

وللتذكير فإنه في الإصابة المُصاحِبة (coinfection) الحادة لكلٍ من الفَيْروسين، يكون مسار المَرَض دائماً تحت سيطرة الجهاز المناعي وقد يتم التخلص منه بطريق



تلقائيـة. وعلى الرغم مـن هذا، فإن إمكانية تطـور المَرَض إلى التِهاب كبـدي مُزْمِن هو شيء وارد.

بالإضافـة لهـذا، فـإن الإصابـة المُضاعَفـة (superinfection) بكلا الفَيْروسـين تستطيع أن تُسبب أمراضاً كبدية ذات خطر (fulminant hepatitis) وتؤسس إلى حالة مَرَضية مُزْمِنَة والتي قد تظهر على شـكل مَرَض مُزْمِن نَشِـط قد ينتهي بالتليُف الكَبِدي (cirrhosis).

وحينها نتحدث بالأرقام مرة أُخرى، فأنه وفي إحدى الدراسات والتي غطت ١٩٢ حالـة من الحـالات الحاملة للمَـرَض والمُزْمِنَة في لوس انجلـس الأمريكية، فـإن التليـف الكَبِـدي (cirrhosis) قد وُجد في ٩٤ بالمائة من المـرضى الذين كانوا إيجابيين للفَيْروس «د» مُقارنة بـ ٦١ بالمائة من المرضى الذين كانت نتائجهم سالبة للفَيْروس «د».

ويجب الإشـارة هنا إلى أن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «د» والذي عادة ما يـؤدي لأمراض ذات خطر في الكَبِد (fulminant hepatitis) عادة ما يحمل معه نسـبة وفيات تصل إلى ٧٠ بالمائة.

الوقاية من الفَيْروس «د»

إن إتباع سُـبل الوقاية من الفَيْروس «ب» هي الطريقة المُثلى للوقاية من الفَيْروس «د». وعليه، فإن كل الحاملين لمَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ب» يجب عليهم أن يأخذوا الحيطة والحذر عند اسـتخدام أي مواد حادة غير مُعقمة قد تكون سـبب في انتقـال الفَيْروس «د»، حيثُ إنه لا يوجـد أي طريقة من أجل الوقاية من الفَيْروس «د» عنـد من هو حامل للفَـيْروس «ب». وعليه، فـإن التثقيف هو العامـل الوحيد الكفيل بتقليل المخاطر السلوكية التي قد تنقل الفَيْروس «د» إليهم.

وعليه، فأن الخُلاصة تتضمن الآتي:

* في الحالات المُصاحبة (*coinfection*)،
  - فإن المُتبع هو إجراءات الوقاية والتي تُعمل قبل أو بعد الإصابة بالفَيْروس «ب» (*pre- or post-exposure prophylaxis for hepatitis B*)،
* في الحالات المُضاعفة (*superinfection*)،
  - فإن التثقيف السلوكي للاشخاص المُصابين بالفَيْروس «ب» من أجل تقليل خطر انتقال الفَيْروس «د» إليهم هو من الإجراءات الضرورية.

خلاصة

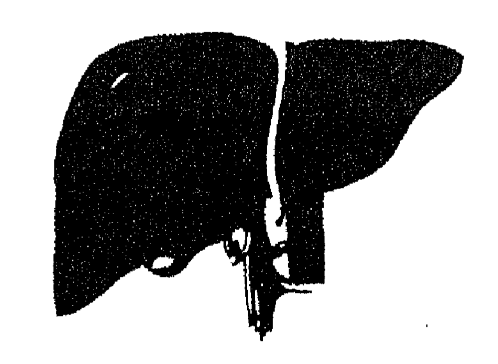
إن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «د» (*hepatitis D*) يُصاحب التِهاب الكَبِد من النوع «ب»، حيثُ إن الفَيْروس «د» لا يستطيع أن يتكاثر في خلايا الكَبِد إلا بمُساعدة الفَيْروس «ب» والذي يقوم بتزويده بالغِلاف الحامي[1]. وبدون هذا الغِلاف فأن الفَيْروس «د» هو جسم ضعيف وغير قادر على مقاومة الجهاز المناعي.

ومن هنا، فأن المضادات الحيوية المُصوبة ضد الفَيْروس «ب» قادرة على التغلب على الفَيْروس «د».

والوقاية المبدئية من الفَيْروس «ب» هي أيضاً وقاية غير مُباشرة من الفَيْروس «د».

---

(١) حيث يقوم الفَيْرُوْس «د» باستخدام الغلاف الخاص بالفَيْرُوْس «ب».



الباب الثامن

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إِي» (hepatitis E)

تعريف التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «إي»

إن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إي» هو التِهاب يُسبِّبه الفَيْروس «أي» (*hepatitis E virus*) أو (*HEV*)[1] [125] (صورة توضيحية رقم ٣١). ولقد تم توثيق الإصابة بالفَيْروس

---

(١) تتكون جينات الفَيْرُوْس «إي» من شريط واحد من «ر.ن.أ.» (*RNA*)، ويوجد هذا الشريط بنسخته الإيجابية (*positive–sense polyadenylated single stranded RNA*). ويوجد للفَيْرُوْس «إي» غلاف له شكل هندسي وبداخله توجد الشفرات الوراثية أو الجينات. وطول الجينات التي بداخله هو ٥ , ٧ كيلو من الوحدات الحمضية الأمينية (*kilobasepair 7.5*). وتحتوي هذه الجينات على ثلاث وحدات جينية مفتوحة للقراءة (*open reading frames*) أو (*ORFs*) غير متواصلة ومُتداخلة بعضها في بعض. إضافة إلى وجود الـ (*5` and 3` cis-acting elements*) والتي تلعب دوراً كبيراً ومهماً في عملية تكاثر الفَيْرُوْس وكذلك عملية إتحاد جينات الفَيْرُوْس مع الريبوسوم (*ribosome*) عند بدء الـ (*transcription*). حيث إن برمجة بعض الإنزيمات مثل (*helicase*)، (*protease*)، (*methyltransferase*) و(*replicase*) هي على (*ORF1*). أم الغلاف الهندسي البروتيني (*capsed protein*) فهو على (*ORF2*). وفي الأخير، فإن (*ORF3*) فيُبرمج بروتين لا تُعرف وظيفته حتى الأن. ولقد تم التوصل إلى شرح الغلاف الهندسي البروتيني بوصفه غلافاً لجسم فَيْرُوْسي وذلك عن طريق الأبعاد الثلاثة وبوضوح تركيبة الذرات (*three–di-*

«إي» في عام ١٩٥٥ للميلاد عندما انتشر بين سُكان مدينة نيودلهي في الهند [126].

إن الإصابات بالفَيْروس «إي» هي عالية في الشباب والبالغين الذين تتراوح أعمارهم بين ١٥ و٤٠ سنة، لكن الأطفال الصغار هم أيضاً عُرضة للفَيْروس، حيثُ إنهم غالباً لا يشتكون من أي أعراض. وعند الكلام عن هذه الأعراض فإننا بشكل عام نتكلم عن الأعراض التي ذكرناها مع الفَيْروسات السابقة والتي تُسبب التِهاباً كبدياً والتي وصفناها بأنها في الغالب تظهر على أنها نوبات أنفلونزا.

وحالات الوفيات نتيجة للفَيْروس «إي» هي قليلة جداً، حيثُ إن الفَيْروس «إي» هو من الفَيْروسات التي يتم التخلص منها تلقائياً بواسطة الجهاز المناعي وبعدها يشفى الإنسان. وعلى الرغم من هذا، فإن الإصابة والتي عادة ما تستمر لعدة أسابيع تظهر بأعراض قاسية على الشخص البالغ والذي لا يستطيع خلالها القيام بمُستلزماته اليومية الاعتيادية ويظهر فيها مُتعباً وغير قادر على الحركة بِسبب الألم العام.

والتِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إي» أحياناً يتطور إلى مرض حاد وقاسٍ، وقد يكون مُميتاً ولكن بشكل نادر. حيثُ تصل نسبة الوفاة نتيجة للفَيْروس «إي» إلى ٢ بالمائة من كل الحالات.

ومن الناحية الإكلينيكية فالفَيْروس «إي» هو مُشابه لحد كبير للفَيْروس «أ».

وفي النساء الحوامل، فإن المَرَض يكون أكثر قسوة، حيثُ يكون مُصاحباً لأعراض إكلينيكية تُسمى بالفشل الكَبِدي ذي الخطر (*fulminant hepatic failure*). والنساء الحوامل، خصوصاً الآتي هن في الثُلث الأخير من الحمل، تكون عندهن نسبة الوفيات

---

mentional, atomic-resolution structure). ولا يوجد للفَيْرُوْس أي وسط خارجي يُستخدم للنمو في مراكز الأبحاث. وفي الأخير يجب الإشارة إلى أنه يوجد منذ العام ٢٠٠٩ للميلاد، قرابة ١٦٠٠ فصيل من الفَيْرُوْس "إي" (من مصادر إنسانية وحيوانية) قد تم فك شفراتها الوراثية ومعرفة ترتيب أحماضها الأمينية، ولقد تم إضافتها إلى قواعد البيانات الخاصة بالتسلسل الحمضي الأميني للجراثيم. للاستزادة نأمل الرجوع إلى المرجع المذكور في النقطة المُرتَبِطة بهذه الفقرة من الحاشية.

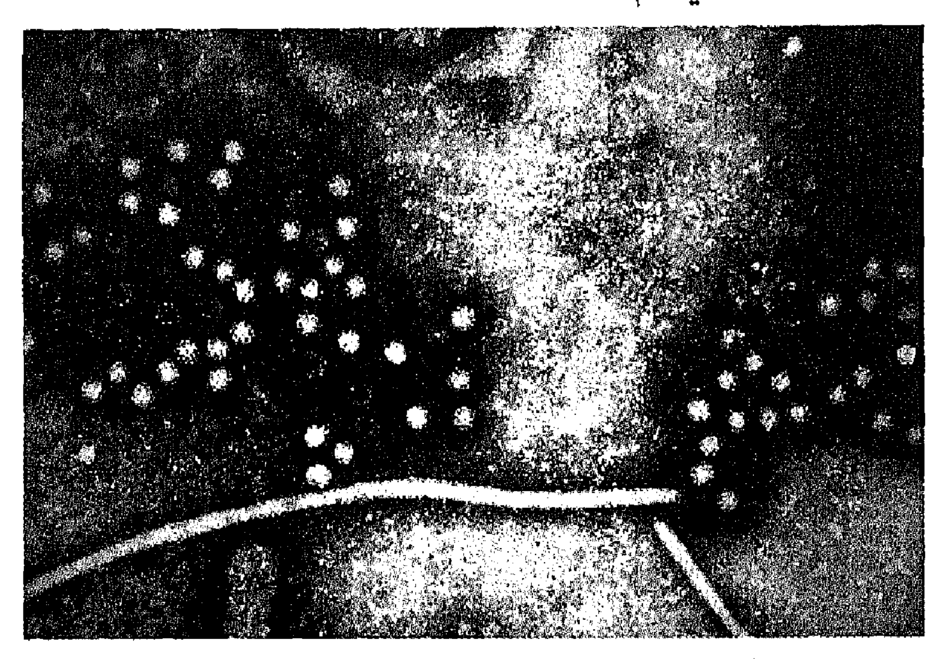
وقد كان يُصنف الفَيْرُوْس "إي" على إنه عضو من عائلة الـ (Calicivridae)، ولكن قد تمت إعادة تصنيفه وقد تمت إضافته إلى عائلة (Hepeviridae). والفَيْرُوْس صغير في الحجم ولا يوجد حوله غلاف.



عالية، إذ تصل إلى ٢٠ بالمائة تقريباً.

ومع العلم أن هناك نوعاً بروتينياً واحداً فقط من الفَيْروس «إي»، فإن هناك أربعة أنواع جينية[1] منه قد تم توثيقها. فكل من النوعين الجينيين ١ و٢ ينحصر وجوده في الإنسان، وعادة ما يكون مسئولاً عن انتشار المَرَض والتسبُّب في حدوث أوبئة في الدول النامية والتي يكون فيها فقر واضح في النظافة والصحة العامة. بينما الأنواع الجينية رقم ٣ و٤ تُصيب الإنسان وبعض الحيوانات الأخرى كالخنزير، ولقد تم توثيق مسؤوليتها في انتشار الكثير من الحالات في الدول النامية وكذلك المُتقدمة.

إن تكاثُر الفَيْروس قد وجد في الأمعاء الصغيرة، والعقد اللمفاوية، والمُستقيم وكذلك في كبد الخنازير التي تم وضعها تحت الاختبار.



صورة توضيحية رقم ٣١

الفَيْروس «إي» تحت المجهر الإلكتروني (الأشكال الدائرية الصغيرة). لقد تم الحصول على الصورة من مركز التحكم بالمَرَض [(Centre for Disease Control and Prevention) أو (CDC)].

(١) (4 distinct genotypes) (بالاعتماد على تسلسل الجينات الوراثية).



فترة حضانة الفَيْروس «إي»

إن فترة حضانة الفَيْروس «إي» في الجسم وقبل ظهور الأعراض تتراوح بين أسبوعين وتسعة أسابيع (وبمتوسط قدره ستة أسابيع). ولقد اختلفت هذه الفترة خلال أحداث الأوبئة التي نتجت عنه (كما سنذكرها فيما بعد)، حيثُ تراوحت بين ٢٦ و٤٢ أسبوعاً.

وجه التشابه بين الفَيْروس «إي» والفَيْروس «أ»

أن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إي» (*hepatitis E*) يتشابه لحد كبير مع الفَيْروس «أ»، حيثُ ينتقل كلٍ منهما بواسطة الجهاز الهضمي والذي عادة ما يكون نتيجة لانتقال الفَيْروس عن طريق الفم عند شرب ماء ملوث ببراز كما سبقت الإشارة إليه عند الحديث عن طرق انتقال الفَيْروس «أ»[١]. ومن الأمثلة الحية في هذا الموضوع هو تلك الأحداث الكارثية كحدوث الفيضانات في بعض الدول والذي عادة ما يؤدي لتلوث مياه الشرب بمياه المجاري.

المناطق التي ينتشر فيها الفَيْروس «إي»

يوجد الفَيْروس «إي» في معظم الدول النامية، ولكنه أكثر شيوعاً في الدول التي تمتاز بمناخ حار. والفَيْروس «إي» ينتشر على وجه التحديد في جنوب شرق آسيا وخصوصاً الهند، وكذلك شمال ووسط أفريقيا ووسط أمريكا. ويكون انتشاره في هذه المناطق غالباً عن طريق تلوث مياه الشُرب أو الأكل بمُخلَّفات الإنسان (البُراز). وبشكل عام، فإن الانتقال المُباشر من شخص إلى شخص آخر لا يُعد شيئاً شائعاً. ويحدث انتشار الفَيْروس «إي» عادة بعد الأمطار الغزيرة والفيضانات، والتي عادة ما تؤدي إلى التأثير السلبي على البُنية التحتية لإمدادات المياه.

---

(١) (faecal–oral transmission route).

ومن الأحداث المؤلمة التي سبَّبها الفَيْروس «إي» هو انتشاره في:

* نيودلهي في الهند بين عام ١٩٥٥ و١٩٥٦ للميلاد وكانت حصيلته ٣٠ ألف إصابة،
* بورما بين عام ١٩٧٦ و١٩٧٧ للميلاد وكانت حصيلته ٢٠ ألف إصابة،
* كشمير في الهند في عام ١٩٧٨ للميلاد وكانت حصيلته ٥٢ ألف إصابة،
* كانبور في الهند في عام ١٩٩١ للميلاد وكانت حصيلته ٧٩ ألف إصابة،
* الصين بين عام ١٩٨٦ و١٩٨٨ للميلاد وكانت حصيلته ١٠٠ ألف إصابة.

ولقد تمكن الفَيْروس حديثا (في عام ٢٠٠٤ للميلاد) من التسبُّب في حادثتين في إفريقيا:

* في ٢٧ أيلول، حدث انتشار للمرض في شاد، حيثُ كان هناك ١٤٤٢ إصابة مُسجلة، مات منهم ٤٦ شخص.
* في ٢٨ أيلول، حدث انتشار للمَرَض في السودان، وكان حصيلته ٢٨٦٨٦١ إصابة، مات منهم ٨٧ شخص.

ويُلاحظ أن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إي» بدء بالظهور وبشكل مُتزايد في الدول المُتقدمة وبتسجيل حالات، حيث حدث هذا في المملكة المتحدة وأمريكا واليابان.

ويُعتقد بأن مصدر المَرَض حيواني، حيثُ إنه دائماً ما تُنسب الصلة إلى الخنازير وحيوانات أخرى(١) [127-129]. بالإضافة لهذا، فإن هناك مجموعة أُخرى من

---

(١) حيثُ إنه يُعتقد بأن الحيوانات الأليفة تُعدُّ مستودعاً وسيطاً (reservoir) مُناسباً لانتقال الفَيْرُوْس «إي». وتُشير الإحصاءات لوجود مُعدلات إصابة تصل إلى ٩٥ بالمائة بين الخنازير الأليفة. إضافة لهذا، فإن انتقال الفَيْرُوْس بعد استهلاك لحوم الخنازير البرية وكذلك لحوم الغزلان غير المطهية قد تم توثيقه. ومع العلم من هذا فإن مُعدل الانتقال بواسطة هذه الطُرق أو بواسطة عوام الناس غير واضح.

الحيوانات الثديية التي يُعتقد بأنها قد تكون مسئولة عن انتشار الفَيْروس «إي»، ومن ضمنها بعض الفئران. وهناك فَيْروس جديد قد تم تسميته بفَيْروس «إي» الناتج عن الفئران(١) [130].

الوقاية من التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «إي»

إن تحسين العناية الصحية بجميع أشكالها وفي جميع المرافق العامة هو عامل مُهم في هذا الشأن.

ومن أمثلة الاهتمامات التي تُساعد للحد من انتشار الفَيْروس «إي»:

* المُعالجة والتخلُص الجيد من مُخلفات الإنسان،
* تزويد المُدن بشبكات مائية عالية الجودة،
* تحسين العمليات الصحية العامة للفرد،
* الاهتمام بالعمليات الصحية عند تحضير الطعام في الأماكن العامة.

وهكذا، فإن الإستراتيجيات الوقائية لمَرَض التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «إي» هي مُشابهة لحد كبير لمعظم الفَيْروسات الأُخرى والتي تُسبب مشاكل في الدول النامية. حيثُ إن هذا يحتاج إلى اهتمام دولي كبير وكذلك ميزانية كبيرة من أجل تزويد المُدن المُستهدفة بمشاريع ربط ومعالجة المياه.

يوجد حالياً لِقاح خاص بالفَيْروس «إي»(٢) قد تم الكشف عنه مؤخراً ويتم دراسته

(١) ومن الأمثلة في هذا المجال الجرذ الأسود (*the black rat – Rattus rattus brunneusculus*)، الذبابة الآسيوية المنزلية (Asian house shrew – Sinus merinos) والفئران البانديكوتية الصغيرة (the lesser bandicoot rat – Bandicota bengalensis). وهناك نوع من فَيْرُوْسات الطيور والمُصاحب لالتهاب الكَبِد وتضخم الطُحال في الدجاج، والذي هو مُشابه جينياً وحتى غير جينياً (genetically and antigenically) للفَيْرُوْس "إي" في الإنسان، ويُمكن أن يُمثل مجموعة جديدة في العائلة التي ينتمي لها الفَيْرُوْس "إي".

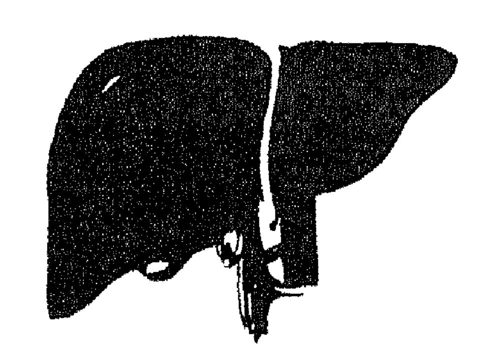
(٢) (recombinant viral proteins).



على النـاس الأكثر عُرضـة للمَرَض وخصوصـاً أفراد الجيـش في الدول الناميـة [131]. ويظهر بأن اللقاح فعال وأمن، ولكنه يحتاج إلى دراسات إضافية من أجل التأكد من أنه يقوم بتزويد الشخص الأخذ له بالمناعة الطويلة المدى، وكذلك من أجل دراسة تكاليفه المادية.

خلاصة

يتشـابه الفَـيْروس «إي» مع الفَيْروس «أ»، حيثُ ينتقـل كلٍ منهما عن طريق الفم عند شرب ماء ملوث ببراز كما سبق الإشارة إليه عند الحديث عن طرق انتقال الفَيْروس «أ». ولقد تسبب هذا الفَيْروس في الكثير من الأحداث المؤلمة.



الباب التاسع

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «ف» (hepatitis F)

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «ف»

يُعتقد بأن الفَيْروس «ف» هو فَيْروس افتراضي وقد تم ربطه بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي. وهناك العديد من النُسخ التي تُسمى بفَيْروس «ف» والتي بدأت بالظهور في التسعينات. ولكن لا يوجد إي من هذه التقارير ما تم تثبيته علمياً حتى الأن [132-134].

في عام ١٩٩٤ للميلاد، قام الباحث ديكا ومعاونوه بنشر معلومة تتعلق بجسم فَيْروسي فريد من نوعه، وقد تم اكتشافه في عينة بُراز لشخص تم نقل دم له حديثاً. وقد أفاد أن هذا الجسم الفَيْروسي الجديد لم يكُن في الواقع هو الفَيْروس «أ»، ولم يكُن الفَيْروس «ب»، ولم يكُن الفَيْروس «سي» ولم يكُن الفَيْروس «إي» [135]. ولقد تُرك هذا السؤال مفتوحا حول هوية الفَيْروس الجديد.

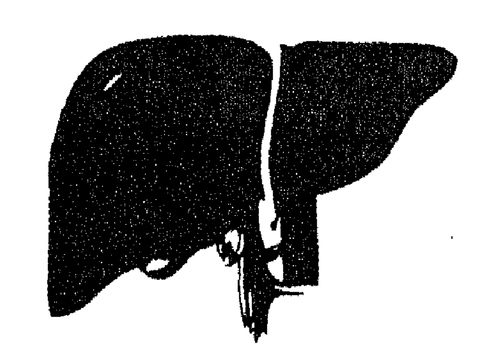
وعندما تم حقن الفَيْروس الجديد في مجرى دم القرود الهندية (Indian rhesus monkeys) سبَّب التِهاباً كبدياً. ولهذا فقد تم تسمية الفَيْروس بالفَيْروس «ف»



(حسب التسلسُل الأبجدي لتسمية الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد) أو فَيْروس التوجا (Toga virus). وحينها توسعت الدراسات للكشف عن هوية وحقيقة هذا الفَيْروس، لم تنجح في التوصل لما يؤكد وجوده، فضلاً عن وجود هويته. ولهذا السبب، فقد تم شطب ما يسمى بالفَيْروس «ف» من سلسلة الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي المُعدي [134، 136].

خلاصة

لقد تم اكتشاف هذا الفَيْروس في التسعينات ويُعتقد بأنه فَيْروس افتراضي وتم ربطه بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي دون إثبات ذلك علمياً.



الباب العاشر

التِهاب الكَبِد الفَيْروسي من النوع «جي» (hepatitis G)

ما هي حقيقة الفَيْروس «جي»؟

أن الفَيْروس «ج» (*hepatitis G*) هو من الفَيْروسات التي تنتقل بواسطة الدم وسوائل الجسم (مثل الفَيْروس «ب» و«سي») كما تم تقريره مبدئياً عند اكتشافه، ولكنه لم يثبت حصرياً إمكانيته في التسبُب بالتِهاب كبدي.

ويُعتقد بأن هذا الفَيْروس هو فَيْروس ناقص وهو امتداد للفَيْروس المسمى بـ«جي بي فَيْروس سي» [(*GB Virus C*) أو (*GBV–C*)][(1)] [137، 138]. بل أن

(١) والفَيْرُوْس جي بي فَيْرُوْس «سي» [(*GB virus C*) أو (*GBV–C*)]، والذي كان يُعرف بالفَيْرُوْس «جي» أو (*HGV*) سابقاً، ينتمي للعائلة الفَيْرُوْسية فلافيفيريدي (*Flaviviridae*). ولم يتم نَسب جي بي فَيْرُوْس سي (*GB virus C*) إلى إي جنس (genus) حتى الأن. ويُتعارف بأن هذا الفَيْرُوْس يُصيب الإنسان لكنه لا يُسبب أي مرض. وهناك تقارير تُشير إلى أن مرض نقص المناعة المُكتسبة (*AIDS*) والذين يُصابون بالفَيْرُوْس جي بي فَيْرُوْس سي (*GB virus C*) يعيشون أكثر من هؤلاء الذين لا يُصابون بالـ«جي بي فَيْرُوْس سي» (*GB virus C*). ولكن قد يؤثر هذا على أشياء أُخر. وهناك حالياً بعض البحوث النشطة في هذا المجال والتي تُناقش تأثير الفَيْرُوْس على الجهاز المناعي



الفَيْروس «جي» يُسمى حالياً بالفَيْروس «جي بي فَيْروس سي». ويُعتقد بأنه ليس لهذا الفَيْروس صلة بأيٍ من الأمراض التي تحدُث في الإنسان [139].

والفَيْروس «جي» أو «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) يتفرد جينياً[١] ويُنسب يرجع إلى الفَيْروس «سي»، ولكنه يظهر على أنه يتكاثر في الخلايا المناعية والتي تُسمى باللمفوسايت (*lymphocytes*)، وفي ذات الوقت فهو لا يُبدي حماسة شديدة للتكاثُر في خلايا الكَبِد (هذا إن لم يُكن لا يتكاثر فيها على الإطلاق) [140، 141].

ويجدُر بنا في هذا المجال إن نُضيف بأن هناك أنواعاً أُخر من فَيْروسات الـ «جي بي»، مثل «جي بي فَيْروس أ» (*GB virus A*) و«جي بي فَيْروس في» (*GB virus V*) والتي يُعتقد بأنها تُصيب قرود التمرين (*Tamarin monkeys*)، بينما فَيْروس «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) يُصيب الإنسان فقط [142].

لمحة تاريخية عن الفَيْروس «جي»

إن الفَيْروس «جي» و«جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) فَيْروسان تم اكتشاف كل واحد منهما بصورة مُستقلة في عام ١٩٩٥ للميلاد، ولكن تم مُلاحظة أن الفَيْروسين كانا فصيلتين لفَيْروس واحد [143–146]. وعلى الرغم من أنه كان يُعتقد مبدئياً بأن «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) كان مُصاحباً لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي المُزمن، فإن الأبحاث المُركزة فشلت في إثبات علاقة الفَيْروس بالمرض الإكلينيكي [147]. إن «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) قد أخذ هذا الاسم من الجَرّاح جي باركر (G. Barker) في عام ١٩٦٦ للميلاد والذي شعر بالمَرَض (والذي لم يُكن من النوعية «أ» أو «ب»). ولقد أُعتُقِد في ذلك الوقت بأنه فَيْروس جديد يُسَبب التِهاب الكَبِد [148].

في المرضى المُصابين بـ«جيبي فَيْرُوْس سي» (*GB virus C*) وفَيْرُوْس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*). للاستزادة نأمل الرجوع إلى المصادر الموجودة في النقطة المُتصلة بهذه الفقرة من الحاشية.

(١) (*phylogenetically*).

إصابة الإنسان بفَيْروس «جي بي فَيْروس سي»

أن أغلبية الأشخاص الأصحاء مناعياً[١] يظهرون بأنهم قادرون عل التخلص من «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) عندما يكون في الدم وخلال الأيام الأولى من الإصابة. وعلى الرغم من هذا، فإن الفترة الزمنية بين الإصابة بـ «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) ووصوله للدم[٢] (*veraemia*) غير معروفة بالتحديد، حيثُ إن الإصابة تظل لمدة سنوات عند بعض الأشخاص.

وتقريباً يوجد ما نسبته ٢ بالمائة من الناس الأصحاء في الولايات المُتحدة الأمريكية الذين يأتون للتبرع بالدم تكون نتائجهم إيجابية لـ «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*). ويوجد هناك أيضاً ما قُرابته ١٣ بالمائة من المُتبرعين بالدم من الذين يحملون مُضادات طبيعية[٣] في دمهم (والذي يعني الإصابة السابقة).

إن استخدام الإبر غير المعقمة[٤]، والعلاقات الجنسية وكذلك الانتقال العمودي (والذي عرفناه بأنه الانتقال الذي يتم من الأم إلى الجنين أثناء الولادة) لـ«جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) قد تم توثيقها، وحيثُ إن هذه الطُرق من الانتقال مُشابه لكل الفَيْروسات الموضوعة تحت عنوان الفَيْروسات التي تنتقل عن طريق الدم وسوائل الجسم، وحيثُ إن فَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*) ينتمي إليها أيضاً، لذا فإن الأشخاص الذين يُصابون بفَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*) غالباً ما يُصابون بالفَيْروس «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*). وتتراوح نسبة المُصابين بـ «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) في من نتائجهم إيجابية لفَيْروس نقص المناعة

---

(١) (*immune–competent individuals*).

(٢) الكشف عن وجود الشفرات الوراثية له في بلازما الدم (*GBV–C RNA in plasma*).

(٣) مُضادات موجه ضد نوعية مُعينة من البروتينات المنتمية للفَيْرُوْس «جيبي» فَيْرُوْس «سي» (GB *virus C*) وتُسمى بـ(E2 protein).

(٤) (*parenteral route*).



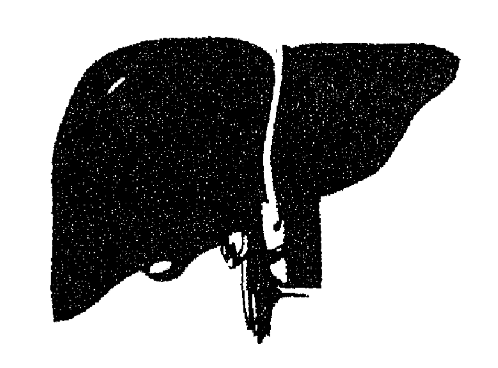
المُكتسبة (*HIV*) بين ١٤ و٤٣ بالمائة [149].

وتُشير بعض الدراسات إلى أن الإصابة الثنائية بين «جي بي فَيْروس سي» (*GB virus C*) وفَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*)، قد تُبطئ مضاعفات المَرَض الذي يُسببه فَيْروس نقص المناعة المُكتسبة (*HIV*) والذي يُسمى بالإيدز (*AIDS*) [150].

خلاصة

لم يُثبت حتى الأن بأن الفَيْروس «ج» (*hepatitis G*) والذي ينتقل عن طريق الدم وسوائل الجسم يُسبب التِهاب كبدي في الإنسان، حيث يُعتقد بأن هذا الفَيْروس هو فَيْروس ناقص وبأنه ليس له صلة بأيِ من الأمراض التي تحدُث في الإنسان.



الباب الحادي عشر

التِهاب الكبد الفيروسي عند الأطفال حديثي الولادة

التِهاب الكَبِدي في الأطفال حديثي الولادة

إن التِهاب الكَبِد الذي يحدث في الطفولة (*neonatal hepatitis*) هو نتيجة لفَيْروسات يتم انتقالها من الأم للطفل وليست مُرتَبِطة فقط بالفَيْروسات المذكورة آنفاً. ويحدث هذا إما قبل الولادة أو مُباشرة بعد الولادة.

وفي ما يُعادل ٨٠ بالمائة من الحالات فإن المُختصين لا يستطيعون أن يثبتوا السبب الحقيقي. وعلى الرغم من هذا، فإن التوقع هو محصور في مجموعة التِهابات فَيْروسية.

الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد في الأطفال حديثي الولادة

ويُعد فَيْروس السيتوميجالو [(*Cytomegalovirus*) أو (*CMV*)] أحد أهم الفَيْروسات المسئولة عن التسبُب في التِهاب الكَبِد عند الأطفال حديثي الولادة. بل إن هذا الفَيْروس في بعض الأطفال هو الأكثر شيوعاً في إحداث التِهاب الكَبِد. وعادة ما

ينتقل هذا الفَيْروس من الأم إلى الجنين قبل الولادة.

وهناك فَيْروسات أُخرى يتم انتقالها من الأم إلى الجنين خلال فترة الحمل مُتسببة في التِهاب الكَبِد، حيثُ يشمل هذا الحصبة الألمانية [(measles) أو (rubella)]، وكذلك فإن التِهاب الكَبِد في الأطفال يحدث نتيجة للفَيْروسات الاعتيادية والمُتَخَصِصة في أمراض الكَبِد والتي تم التعرض لها بالتفصيل في الأبواب السابقة.

وحينما لا يتم معرفة السبب الحقيقي وراء التِهاب الكَبِد، فإن عينة مجهريه من الكَبِد (*biopsy*) يتم أخذها إلى قسم التشريح. وفي حال كان هناك التِهاب، فإن ذلك يتم الإشارة إليه عن طريق وجود خلايا كبدية عملاقة (مُلتهبة) تتميز بامتزاج من أربع إلى خمس خلايا طبيعية من الكَبِد لتشكل خلية واحدة قادرة على العمل ولكنها لا تكون بنفس كفاءة الخلية الطبيعية الصغيرة.

أعراض التِهاب الكَبِد في الأطفال حديثي الولادة

وكما هو الحال عند حدوث أي التِهاب في الكَبِد فإن من أهم الأعراض هو ظهور الاصفرار (*jaundice*). ولهذا فإن التِهاب الكَبِد في الأطفال حديثي الولادة يُسبب نفس الأعراض التي تظهر عند حدوث أي التِهاب كبدي آخر ونتيجة لنفس الفَيْروسات المذكورة سابقاً.

وتتشابه هذه الأعراض عند الأطفال مع مَرَض آخر يُصيب الكَبِد والذي يتمثل في عدم وجود أو انغلاق للقناة الصفراوية المشتركة (*biliary artesia*) والذي يظهر في الأسابيع الأولى بعد الولادة. ويتم تمييز التِهاب الكَبِد الفَيْروسي في الأطفال بانتفاخ الطُحال (*spleen*) والذي لا يحدث عند عدم وجود أو انغلاق للقناة الصفراوية المشتركة (*biliary artesia*). بل إن انتفاخ الطُحال وعمل الفحوص المخبرية وكذلك أخذ عينة مجهريه من الكَبِد (*biopsy*) يكون مُهماً في هذه الحالة ويجب الأخذ به للتفريق بين كل منهما.



ويجب الإشارة إلى أن الأطفال المُصابين بالتِهاب الكَبِد يحدث عندهم تأخر في النمو ولا يكسبون وزن بمُعدل طبيعي نتيجة لأنهم لا يستطيعون تكوين العناصر الغذائية والفيتامينات التي يحتاجها الجسم من أجل النمو.

ومعظم الأطفال تتحسن حالتهم ويتم اختفاء الخلايا الكَبِدية العملاقة المُلتهبة (*giant cell hepatitis*) عندهم، ولكن قد يؤدي ذلك أيضاً لتأثر الأنسجة المتكونة في كبدهم. حيثُ، أن هناك ما نسبته ٢٠ بالمائة من الأطفال من لا تختفي عندهم أعراض ظهور الخلايا العملاقة لالتِهاب الكَبِد (*giant cell hepatitis*)، بل أنها تتطور إلى أمراض كبدية مُزمنة تؤثر على الكَبِد وذلك بتكوين ندوب، وهو ما يؤدي في النهاية إلى احتياج الطفل خلال إحدى مراحل حياته لزراعة كبد.

وفي حال كون التِهاب الكَبِد عند الأطفال حديثي الولادة قد حدث نتيجة لفَيْروس السيتوميجالو [(*Cytomegalovirus*) أو (*CMV*)] أو الحصبة الألمانية [(*measles*) أو (*rubella*)]، فإن هناك احتمالاً بأن تَظهَر آثار المَرَض الجانبية في المخ مُتسببة في شلل دماغي (*Cerebral plasy*) أو تخلُف عقلي (*mental retardation*).

المركبات الدوائية الداعمة لحديثي الولادة المُصابين بالتِهاب الكَبِد

إن الطفل سوف يحتاج إلى فيتامينات داعمة وكذلك إلى الفينوباربيتول (*phenobarbital*) والتي غالباً ما سيتم وصفها له من قبل الطبيب المُعالج من أجل زيادة إنتاج العصارة الصفراوية (*bile*) في داخل الكَبِد، وكذلك سيتم غالباً وصف مركبات خاصة تحتوي على دهون سهلة الهضم.

الوقاية من التِهاب الكَبِد في الأطفال حديثي الولادة

إن الوقاية في هذه الحالة تعني الاحتياطات الواجب عملها لحماية المرأة الحامل وحماية مولودها من أي عدوى قد تؤثر عليه بعد الولادة. حيث تتمثل الوقاية عندها



وعلى وجه التحديد في الابتعاد عن الأطفال الذين قد تظهر عليهم آثار أمراض فَيْروسية.

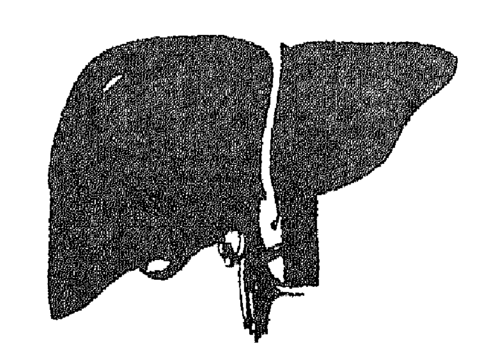
خلاصة

إنه من المُهم للمرأة الحامل أن تتوخى الحذر عند اقترابها من الأطفال المُصابين بالأمراض الفَيْروسية المذكورة في هذا الباب أو من أي طفل تظهر عليه آثار إصابة فَيْروسية، لأن ذلك سيُشكل خطراً على طفلها غير المولود بعد.

حيث تظل الخطورة الكامنة تتمثل في نقل الفَيْروسات من الأشخاص المُصابين للمرأة الحامل ولطفلها، وخصوصاً حينما تكون الفَيْروسات المُسببة للمَرَض هي الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد «أ»، «ب»، «سي» أو حينما يكون المُسبب هو فَيْروس الحصبة الألمانية (*rubella*) أو فَيْروس السيتوميجالو (*CMV*) واللذان يُسببان مُضاعفات خطيرة في الكَبِد (كما أوضحنا آنفاً).

وللتذكير فقط وتوضيح أهمية هذا الموضوع، فإنه لو كانت شكوى الأطفال بعد الولادة ناتجة عن التِهاب الكَبِد الفَيْروسي «أ»، فإن الحالة غالباً ما ستشفى من المَرَض بشكل تلقائي خلال أشهر من بداية الإصابة، ولكن حينما يكون سبب الالتِهاب الكَبِدي هو الفَيْروس «ب» أو «سي» (كما تم التطرُق له من قبل)، فإن هذا قد يُسبب مَرَضاً مُزمناً والذي قد ينتُج عنه تليُف كبدي (*cirrhosis*) والذي قد يحتاج لزراعة كبد في المُستقبل.



الباب الثاني عشر

ماذا يعني حدوث اليرقان أو الاصفرار (jaundice)؟

يُعَرَّف اليرقـان أو الاصفرار (Jaundice) (وكما ذكرنا سـابقاً) على أنه تغيُّر لون الجلـد وبياض العينـين (the conjunctival membranes over the sclera)، وكذلك باقي الأنسجة المُخاطية (mucous membranes)، إلى اللون الأصفر.

وكلمة (Jaundice) هي كلمة فرنسـية المنشـأ مشـتقة من (jaune) وتعني اللون الأصفـر. وقـد يُرجَع لـه أحيانـا في الكُتب المكتوبـة باللغـة الإنجليزية بـ «اكتروس» (icterus).

إن تغـيُّر أنسـجة بيـاض العـين (conjunctiva of the eye) إلى اللـون الأصفر، والتـي يتم الإشـارة إليها أحياناً في اللغة الإنجليزية بصفـار الصُلبة (sclera icterus)، يُعـد من أهـم التغيُّرات عند حدوث اليرقـان أو الاصفـرار (Jaundice). وعلى الرغم مـن هذا، فـإن الصُلبة (sclera) لا يتغير لونها بشـكل مُباشر، ولكن الـذي يتغير واقعاً هـو الأنسـجة التـي تُغطيهـا (conjunctival membranes). ولهـذا فإننـا نؤيد الاتجاه القائل بأن الاسم الحقيقي قد يكون أكثر تعبيراً لو كان يُسمى باصفرار الأنسجة المُغطية

للصُلبة (*conjunctival icterus*).

ويُعد اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) من أكثر الأعراض المُصاحبة لأمراض الكَبِد شيوعاً (كما تم تبيانه سابقاً عند الحديث عن الفَيْروسات المُسببة لالتِهاب الكَبِد).

ويحدث اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) نتيجة لارتفاع مستوى «البيليروبين» (*hyperbilirubinemia*) في الدم عن المُعدل الطبيعي أو ترَسُّب الصبغة الصفراوية (*bile pigment*). ويؤدي ارتفاع «البيليروبين» (*hyperbilirubinemia*) في الدم إلى زيادة في تركيز كمية «البيليروبين» (*bilirubin*) في السوائل الخارجية أيضاً.

إن ارتفاع «البيليروبين» في بلازما الدم (*hyperbilirubinemia*) عادة ما يتجاوز مُعدل ٥ , ١ مليجرام لكل ديسيليتر (*mg/dL 1.5*)، وهي ثلاث أضعاف المُعدل الطبيعي ويكون لحظتها تغيُر اللون ملحوظاً للعيان. وللتذكير فإن المُعدل الطبيعي في الدم هو٥ , ٠ مليجرام لكل ديسيليتر (*mg/dL 0.5*).

وبالإمكان مُعالجة الإرتفاع في «البيليروبين» بشكل عام، ولكن عند وصوله لمراحل مُتقدمة فإنه قد يكون مُهدداً للحياة.

ويُقَسَّم اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) إكلينيكياً وبشكل عام إلى أربعة أنواع [151]. ولكن عند التمعُن بشكل أدق، فإنه بالإمكان إضافة نوعين آخرين إلى الأقسام الرئيسة الأربعة، إحداهما يحدث في الأطفال حديثي الولادة (والذي تعرضنا لجزء منه في الباب السابق)، والآخر يحدث نتيجة لتعاطي بعض المركبات الدوائية كما تُشير له الكثير من التقسيمات الحديثة.

وعليه، فأن مجموع الأنواع التي ستُناقش في هذا الباب هي ستة أنواع.

وهي على النحو التالي:

* اليرقان أو الاصفرار الانغلاقي (*obstructive jaundice*)،



* اليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*haemolytic jaundice*)،
* اليرقان أو الاصفرار الوراثي غير الانحلالي والناتج عن زيادة مادة «البيليروبين» (*congenital hyperbilirubinemia – non–haemolytic*)،
* اليرقان أو الاصفرار الكَبِدي (*hepatocellular jaundice*)،
* اليرقان أو الاصفرار الناشئ عن تعاطي بعض المركبات الدوائية،
* اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*).

النوع الأول: اليرقان الانغلاقي (obstructive jaundice)

يُسمى بعض المُختصين هذا اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) بما بعد الكَبِدي (*post–hepatic jaundice*).

ويحدث نتيجة لاختلال عملية أو توقف جريان العصارة الصفراوية (*bile*) في القنوات الخاصة بها نتيجة انسدادها، سواء كان هذا الانسداد بسبب وجود كتلة داخل هذه القنوات تعيق مرور العصارة الصفراوية (*bile*)، أو وجود ضغط على القنوات من الخارج يقلل من مساحتها ويمكن أن يغلقها تماما. ونتيجة لهذين السببين أو أحدهما تمتص هذه العصارة في الدم وتذهب إلى الكليتين ليتم إخراج جزء منها في البول دون تحويلها في الأمعاء إلى اليوروبيلينوجين [151].

أسباب حدوث اليرقان الانغلاقي (**obstructive jaundice**)

بشكل عام، نستطيع أن نقول بأن أي مَرَض له علاقة بالكَبِد أو المرارة (*gallbladder*) قد يكون سببا رئيسا يؤدي إلى حدوث اليرقان أو الاصفرار الانغلاقي (*obstructive jaundice*). وتؤدي هذه الأسباب عادة إلى سوء جريان العصارة الصفراوية (*bile*) في قنواتها (*bile duct*)، وعليه، فإنه ينتج هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) سواء كان ذلك خارج الكَبِد أو داخلها.

ويمكننا أن نجمل الأسباب التي تؤدي إلى حدوث اليرقان أو الاصفرار الانغلاقي (obstructive jaundice) فيما يلي:

* التِهاب الكَبِد (*hepatitis*)،
* سرطان الكَبِد (*liver cancer*)،
* ديدان الكَبِد والقنوات الصفراوية (*liver flukes*)، مثل الفاشيولا الكَبِدية (*fasciola hepatica*) والتي تستطيع أن توجد في القنوات الصفراوية (common bile duct) وتغلقها مسببةً توقف للعصارة الصفراوية، ولهذا السبب يتم وصف هذا النوع باليرقان أو الاصفرار الانغلاقي (*obstructive jaundice*)
* حصوات في القناة الصفراوية المشتركة (*choledocholithiasis*)،
* عدم وجود أو انغلاق للقناة الصفراوية المشتركة (*biliary artesia*)، حيث يحدث هذا عادة في الأطفال حديثي الولادة (كما ذكرنا في الباب السابق)،
* سرطان في القنوات الصفراوية (carcinoma of bile ducts)،
* التِهاب القنوات الصفراوية (*cholangitis*) والتِهاب القنوات الصفراوية المتصلب (*sclerosing cholangitis*)،
* وجود كيس في القنوات الصفراوية (choledocal cyst)،
* التِهاب في البنكرياس (*pancreatitis*)، حيث من الممكن أن يسبب انسداداً في القناة الصفراوية المتجهة للأمعاء،
* سرطان عُصارة المرارة والبنكرياس أو «أنبورة فاتر» (Carcinoma of the *ampulla of* Vater)،
* تضخم العقد الليمفاوية المجاورة للقنوات الصفراوية،
* ورم في راس البنكرياس (pancreatic cancer in the head of the pancreas)، حيث يسد هذا الورم القنوات الصفراوية المتجهة إلى الأمعاء،



* متلازمة ميرزي (*Mirizzi's syndrome*)، وهي متلازمة تتصف بوجود حصاة كبيرة في القناة الصفراوية والمُسماة بالقناة المرارية (*cystic duct*)، حيث تسبب ضغطاً من الخارج على القناة الصفراوية المشتركة. ولكن يُعد هذا السبب من الأسباب النادرة الحدوث.

ومع كل هذه الأسباب، تبقى الحصوات المرارية (*gallstones*) في القناة الصفراوية المشتركة (*common bile duct*) أو ما يُسمى في اللغة الإنجليزية بالمصطلح (*choledocholithiasis*)، ووجود ورم برأس البنكرياس (*pancreatic cancer in the head of the pancreas*) يضغط على القناة المتجهة إلى الأمعاء من الأسباب الرئيسة التي تؤدي إلى حدوث هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*).

أعراض حدوث اليرقان الانغلاقي (**obstructive jaundice**)

* من يكون لديه هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) يلاحِظ تغير لون البول لديه إلى البني، ولون البراز إلى اللون الأبيض (مع وجود رائحة كريهة وغير اعتيادية للبُراز)،
* وجود حكة (*pruritus*) قد تكون شديدة نظراً لوجود الأملاح الصفراوية تحت طبقة الجلد،
* وجود كدمات نتيجة لعدم هضم فيتامين «كي» (K) والذي يحدث نتيجة لعدم وصول العصارة الصفراوية إلى الأمعاء لتسهيل هضمه وكذلك لأن هذا الفيتامين يذوب في الدهون فقط والمرضى من هذا النوع لا يناسبهم أكل الأغذية الدهنية (كما سيتم شرحه لاحقاً)،
* قد يُسبب هذا أيضا ألماً في الجزء العلوي الأيمن من البطن نتيجة لوجود حصوات في القنوات الصفراوية (*bile ducts*) تؤدي لتضخم الكَبِد والطُحال،
* قد يُعاني المريض من ارتفاع في درجة الحرارة، والذي يكون مصاحبا في العادة لالتِهاب القناة الصفراوية المشتركة (*cholangitis*)،

* قد يصاحب هذا اليرقان أو الاصفرار (jaundice) نقص في الوزن بشكل مُتسارع وخلال مدة قصيرة من غير تسبب المريض في هذا النقص[1]. وعندما يعلم الطبيب بذلك فسوف يقوم بفحوص للتأكد من عدم وجود أي سرطان ومن أهمها واشهرها هنا سرطان رأس البنكرياس (pancreatic cancer in the head of the pancreas).

نتائج حدوث اليرقان الانغلاقي (obstructive jaundice)

من أجل تشخيص هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (jaundice)، فإنه لابد من إجراء فحوص مخبريه وإكلينيكية أولية مختلفة. وتشمل هذه النوعية من الفحوص التاريخ الطبي للمريض، الفحص الجسدي الكامل (physical examination) وفحوص كيميائية حيوية مُختلفة.

ومن هذه الفحوص:

* الأشعة السينية (X ray) على الجهاز الهضمي،
* استخدام الأشعة السينية بعد ابتلاع المريض لصبغة لمخطط القنوات والمرارة (cholecystography)،
* تصوير الأقنية الصفراوية (cholangiography)،
* فحص عينات تشريحية من الكَبِد (liver biopsy)،
* مسح الكَبِد (liver scanning)،
* تصوير الأوعية الحشوية (angiography)،
* أخذ العينات التشريحية من خلال القنوات الدموية (transjugular transhepatic cholangiography).

---

(١) مثل ان يكون المريض قد وضع لنفسه نظاماً غذائياً معيناً لتخفيف الوزن فهذا لا يُعد من قبيل برنامج تنقيص الوزن الذي يعنيه الأطباء.



وهناك فحوص أُخر تحتاج لأبواب مُستقلة عند الحديث عنها. حيث تساعد هذه الفحوص على فهم عملية الأيض التي تحدث «للبيليروبين» (*bilirubin*) في الدم، ووظائف الكَبِد وبعض المشاكل الأُخرى، حيثُ يؤدي هذا لاتخاذ العلاج المُناسب للمريض.

بالإضافة لهذا، فإن نتائج الفحوص والتحاليل المخبرية كثيراً ما تُشير لطبيعة المَرَض وتحديد مسبباته. ومن أهم هذه الفحوص هي اختبارات وظائف الكَبِد واختبارات البول والبراز.

* اختبارات وظائف الكَبِد:
  - يرتفع مستوى البيليروبين الكلي (*total bilirubin*)،
  - يرتفع مستوى «البيليروبين» المُقترن (*conjugate bilirubin*)،
  - يبقى مستوى «البيليروبين» غير المُقترن (*unconjugate bilirubin*) طبيعياً،
  - وتظهر باقي اختبارات وظائف الكَبِد على النحو التالي:
  - يكون مستوى إنزيم «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine* aminotransferase) أو (*ALT*)] وإنزيم «الأسبارتيت أمينوترانزأمينيز» [(aspartate aminotransferase) أو (*AST*)] طبيعياً أو يمكن أن يكون مرتفعا وبشكل بسيط،
  - يرتفع مستوى إنزيم «الفوسفاتيز القلوي» [(*alkaline* phosphatase) أو (*ALP*)] بشكل ملحوظ،
  - مستوى إنزيم «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [gamma-*glutamyl transpeptidase* (*GGT*)] يمكن أن يكون مرتفعاً،
  - يبقى مستوى الألبومين طبيعياً،
  - طول قراءة زمن البروثرومبين [(prothrombin time) أو (*PT*)].

* اختبارات البول والبراز:
- يظهر لون البول باللون البني وهو إشارة لوجود «البيليروبين» المقترن (*conjugated bilirubin*)، وكذلك لون البُراز باللون الفاتح كسمة واضحة في هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*)، ولكن تظل هذه الأعراض أيضاً من الأعراض التي قد يُلاحظ وجودها في مُختلف أنواع اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*)، حيث يتم الحصول على هذه التغيُرات من صبغة العصارة الصفراوية (*bile*)، وقد يتم ظهورها في أمراض كبدية داخلية (*intra-hepatic illnesses*)، ولهذا لا يكمن الاعتماد عليها لوحدها كمُميزات إكلينيكية من أجل تمييز ما هو انغلاقي (*obstructive*) من غيره من أسباب لحدوث اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*).
- ترتفع مستويات الأملاح الصفراوية (*bile salts*) والصباغات الصفراوية ومشتقات «البيليروبين» (*bile pigments and bilirubin derivatives*) في البول بشكل ملحوظ،
- تتلاشى أو تنخفض كميات اليوروبيلينوجين (*Urobilinogen*)،

* وقد يرتفع مستوى الكولسترول (*cholesterol*) أيضاً.

ولكن ومع العلم بهذا كله، لا يوجد فحص مُحدد يستطيع التمييز بين الأنواع المُختلفة من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*).

وتبقى في الأخير مجموعة الفحوص التي تعتمد على قراءة إنزيمات وظائف الكَبِد (*liver function tests*) من الفحوص الأساسية من أجل الوصول إلى تشخيص سليم (كما توضحه النتائج السابقة).

علاج اليرقان الانغلاقي (obstructive jaundice)

يعتمد علاج اليرقان أو الاصفرار الانغلاقي (*obstructive jaundice*) بالدرجة



الأولى على السبب المؤدي للانسداد.

وعادة ما يكون العلاج جراحياً، حيثُ يتم إزالة الحصوات في غرف العمليات. أما عندما يكون السبب هو وجود السرطان، فإن ذلك يتم بإزالة الجزء المتسرطن جراحياً.

وفي حال كون عملية استئصال الانسداد مُمكنة، فإن بعض العمليات السهلة والتي تُسمى بجراحة المناظير (*laparoscopic surgery*) قد تُجرى من أجل ذلك. وفيها، يتم عمل فتحة صغيرة في الجلد والتي يتم من خلالها إدخال كاميرا مع بعض الأدوات الجراحية الصغيرة من أجل إزالة الانسداد. فعلى سبيل المثال، إذا كان الانسداد ناتجاً عن حصوة (*gallstone*)، فإنها تُزال جراحياً بواسطة الطريقة المذكورة.

ومن ناحية أُخرى، فإنه وبعد دراسة التاريخ المَرَضي للشخص وإذا ما وجد الطبيب إن بعض الأدوية قد تكون سبباً في التِهاب الكَبِد، فإنه يجب إيقاف الأدوية ويتم استبدالها بأدوية أُخر.

وهناك الكثير من الأطباء من الذين ينصحون أيضاً بأخذ المُضادات الحيوية والتي تُساعد على إزالة الانسداد وتسهيل عمل وظيفة نظام القنوات الصفراوية. وفي الحالات الحرجة، والتي تكون فيها الكَبِد ملتهبة وبشكل كامل، فإن زراعة الكَبِد قد تكون الحل الأمثل والمُقترح. وباستثناء هذا الخيار، فإن المريض يجب أن يتبع رجيماً يكون فيه تركيز البروتين والدهون مُنخفضاً، مع زيادة في كمية الألياف. هذا مع الالتزام الكامل بعلاج اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*). والسبب وراء التقليل من كمية البروتينات والدهون هو عدم القُدرة على هضمها جيداً عند هذه النوعية من المرضى، لذا يُفضل الابتعاد عنها كُلياً. بل أن ما يجب التركيز عليه من غذاء هو الفواكه والخضار والنشويات التي تحتوي على قمح كامل.

ويمكن أن يُصرف للمريض مراهم خاصة مثل الكوليزرامين (*cholysramine*) للتخفيف من الحكة الناتجة عن تراكم أملاح «البيليروبين» (*bilirubin*) في الجلد.

مُضاعفات حدوث اليرقان الانغلاقي (obstructive jaundice)

هناك مخاطر قليلة مُصاحبة لليرقـان الانغلاقي (*obstructive jaundice*). ومن المخاطر الشـائعة هـي أن المرضى قد يشـتكون من نقص في فيتامـين «ك» (*vitamin K deficiency*). حيـثُ إن فيتامـين «ك» (*vitamin K deficiency*) (كـما تم التطرُق إليه سابقاً) هو من الفيتامينات التي تذوب في الدهون، ولكن من يشتكي من هذا النوع من اليرقـان أو الاصفرار (*jaundice*) لا يسـتطيع أن يأكل الأغذيـة الدهنية والذي بدوره يكـون سـبباً لنقـص الفيتامـين «ك» (*vitamin K deficiency*) (كما ذكرنـا آنفاً). ومع العلم من هذا، فإن المرضى يجب أن يحافظوا على مستويات عالية من السُعرات الحرارية حتى لا يفقدوا كمية كبيرة من وزنهم خلال فترة العلاج.

وفي حال كون التوصية هي زراعة كبد أو عملية جراحية من أجل إزالة الانسداد، فإن هناك أيضاً احتمال الشكوى من مُضاعفات جانبية، مثل النزيف.

وعـلى الرغـم مـن هذا كلـه، فإن نسـبة الوفـاة الناتجة مـن اليرقـان أو الاصفرار الانغلاقـي (*obstructive jaundice*) هـي مُتدنيـة جـداً. بالإضافـة لهـذا، فـإن غالبية المـرضى يكونون قادرين على التعافي من المَرَض وبنجـاح كامل ويتمكنون من الرجوع إلى حياة طبيعية مرة أُخرى.

النوع الثاني: اليرقان الانحلالي (haemolytic jaundice)

طريقة حدوث اليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*haemolytic jaundice*)

يُعـد اليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*heamolytic jaundice*) من أشـهر أنواع اليرقـان أو الاصفـرار (*Jaundice*). ويحدث بسـبب زيادة مُعدل تركيـز «البيليروبين» (*bilirubin*) والناتـج واقعـاً من زيادة تكسر خلايا الدم الحمـراء [(red blood cells) أو (erythrocytes)] عـن المعـدل الطبيعـي، حيـث تـزداد نسـبة تركيـز «البيليروبين» (*bilirubin*) (غـير المُذاب في الماء) في الدم عـن المعدل الطبيعي (والذي قد يتراوح بين



أربعة وستة مليجرام لكل ديسيليتر، أي ما يُعادل من ٦٨ إلى ١٠٢ مايكرومول لكل لتر). وفيه يُفرَز «البيليروبين» (*bilirubin*) من الجسم بواسطة الكَبِد. وعندما يزيد تركيز «البيليروبين» (*bilirubin*) أو تكون الكَبِد غير قادرة على المُحافظة على التوازن في تركيزه في الجسم فإن هذا يُسبب اليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*heamolytic jaundice*). وعليه، فإن اصفرار الجلد وبياض العين يكونان واضحين للعيان.

ويظهر اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) في هذه الحالة خفيف الشدة، لان الكَبِد إذا كانت بكامل صحتها تحاول أن تقوم بأكبر قدر ممكن من تحويل «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المذاب في الماء إلى مذاب والتخلص منه خارج الجسم.

ونستطيع أن نقول بأن اليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*heamolytic jaundice*) في الأطفال هو ظاهرة شائعة. حيثُ إن الأطفال الخُدَّج والذين يولدون قبل ٣٦ يوم أو أكثر يكونون مُعَرَضين لهذا المرض نتيجة لعدم اكتمال نمو الكَبِد بشكل كامل عندهم. وما يجب الإشارة له هنا، هو أن العصارة الصفراوية عند الأطفال قبل الولادة تُصَفى ويتم الحفاظ على مستوياتها الطبيعية بواسطة الأم. لهذا السبب فإن الطفل الذي يولد خديجاً يكون غير قادر على الحفاظ على مستويات العُصارة الصفراوية بشكل طبيعي وهو الشيء الذي يؤدي لحدوث اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) وبشكل سريع.

أسباب اليرقان الانحلالي (**haemolytic jaundice**)

ومن الأسباب التي تؤدي لحدوث هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) جميع أنواع فقر الدم الانحلالية (*heamolytic aneamia*).

والتي تشمل:

* تزايد عمل الطحال (*hypersplenism*)، وهي حالة تتميز بالمُبالغة في عملية تحلُل الدم الناتج عن الوظيفة الرئيسة للطُحال. وتظهر أعراض هذا السبب على النحو التالي:

- زيادة تكسُر خلايا الدم الحمراء [(red blood cells) أو (erythrocytes)]،
- سهولة حدوث الكدمات على الجلد (bruising)،
- زيادة التعرض للالتِهابات الفَيْروسية،
- خفقان القلب (*heart palpitation*)،
- ارتفاع درجة الحرارة،
- الضُعف العام،
- تقرُحات الفم (*mouth ulcers*)،
- مشاكل النزيف وخصوصاً تلك التي تنتج في الأغشية المُخاطية،
- تضخُم الطحال (enlarged spleen)،
- فقر الدم،
- انخفاض عدد خلايا الدم البيضاء (*leukocytopenia*)،
- انخفاض عدد صفائح الدم (*thrombocytopenia*)،
- الإحساس بالشبع بمُجرد أكل ولو كميات قليلة من الطعام،
- ألآم في الجانب الأيسر من البطن.

* تحلل الدم الناتج من خارج الأوعية الدموية (extravascular *haemolysis*)،

أنواع اليرقان الانحلالي (haemolytic jaundice)

وتوضع أنواع فقر الدم الانحلالية في إحدى مجموعتين هما:

* فقر الدم الانحلالي الوراثي (hereditary heamolytic aneamia)، ومن أمثلة هذا النوع الأمراض التالية:

- أنيميا الفول [(glucose-6-phosphate dehydrogenase) أو (*G6PD*)]،



- الثلاسيميا (*thalassaemia*)،
- خلايا الدم المنجلية (*sick cell disease*)،
- تكور الكريات الوراثي (*hereditary spherocytosis*)،

* فقر الدم الانحلالي المكتسب (*acquired heamolytic aneamia*)، ومن أسباب حدوثه:

- فقر الدم الانحلالي ذاتي المناعة (*autoimmune haemolytic anaemia*)،
- عدم توافق دم الجنين ودم الأم،
- نقل دم بفصيلة دم غير مناسبة لفصيلة دم المريض،
- انحلال كريات الدم الدوائي (drug and toxins e.g. acetaminophen، alcohol، estrogens، etc)،
- الإصابة بمَرَض الملاريا أو أي مَرَض آخر قد يؤدي إلى تَكَسُّر خلايا الدم الحمراء [(red blood cells) أو (erythrocytes)].

أعراض اليرقان الانحلالي (haemolytic jaundice)

وتظهر أعراض هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) بشكل مُشابه لأعراض فقر الدم الاعتيادية بل ومُشابهة للأنواع الأُخرى من أنواع اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*).

وهنا سنوجز بعضاً من الأعراض التي يتم ملاحظتها عند حدوث اليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*haemolytic jaundice*).

ومن هذه الأعراض:

* اصفرار أو تغيُّر لون الجلد وكذلك الأنسجة المُخاطية (*mucous membrane*)،
* اصفرار بياض العين،

* زيادة في مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*)،
* خفقان القلب،
* الإرهاق والتعب عند بذل أقل مجهود،
* دوخة وضيق في التنفس،
* ألآم الرأس،
* عدم التركيز،
* فقدان الشهية،
* انتفاخ الرجل والبطن،
* القيء،
* ألآم البطن،
* ارتفاع درجة الحرارة،
* بالإضافة إلى يرقان خفيف الشدة،
* تحول لون البول إلى اللون المُصفر أو اللون الداكن عند استخدام الأجهزة المُكبرة،
* وغالباً ما يُصاحب هذه الأعراض فقر الدم واسوداد البراز وتضخم للطحال.

ولكن ما يجب الإشارة له هنا هو أنه لا يوجد أي تغير واضح في لون البول عند النظر إليه بالعين المُجردة.

وبمُجرد مُلاحظة هذه الأعراض فإنه من الضروري استشارة الطبيب من أجل الحصول على المُساعدة الطبية. حيثُ إنه يجب التأكيد مرة أُخرى على أن اليرقان أو الاصفرار (Jaundice) هو من الأمراض ذات الخطر والتي تحتاج إلى الرعاية الطبية الشديدة، وأن أي تأخير أو عدم عناية قد يؤدي والعياذ بالله إلى وفاة المريض.

بل ويجب أن يتم عمل كل الفحوص والكشوف المطلوبة وبعناية من أجل التأكد من المَرَض.



فحوص اليرقان الانحلالي (**heamolytic jaundice**) المخبرية

أما عند إجراء الفحوص المخبرية، فإن النتائج المعملية التي عادة ما تظهر لهذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*)، قد تُميزه عن غيره من باقي الأنواع الأخرى من اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*).

وهي على النحو التالي:

* اختبارات وظائف الكَبِد:
- ترتفع مستويات البيليروبين الكلي (*total bilirubin*) عن المُعدل الطبيعي،
- يبقى مستوى «البيليروبين» المباشر (*direct bilirubin*) في مُعدله الطبيعي،
- وتبقي باقي اختبارات وظائف الكَبِد في مُعدلها الطبيعي ودون تغيير يُذكر،

* اختبارات الدم،
- ينخفض مستوى الهيموجلوبين (*haemoglobin level*) عن المُعدل الطبيعي،
- ترتفع مُعدلات تعداد الخلايا الشبكية (*reticulocyte*)،

* اختبارات البول،
- لا يتغير لون البول بل ويظهر غالباً بلونه الطبيعي.
- لا توجد الأملاح الصفراوية (*bile salts*) في البول،
- لا توجد الصبغات الصفراوية ومشتقات البيليروبين (*pigments and bilirubin derivatives*) في البول،
- ترتفع مستويات اليوروبيلينوجين (*Urobilinogen*) عن المُعدل الطبيعي.

العناية المنزلية بالمُصابين باليرقان الانحلالي (heamolytic jaundice)

* يجب إبقاء الجسم مُشبعاً بالسوائل (*hydrated*) وذلك بشرب كمية كافية من الماء،
* تجنُّب شرب المواد الكحولية،
* يجب إتباع الحمية المطلوبة والموصوفة من قبل الطبيب المُعالج، وتجنب أكل الأغذية الملوثة،
* يجب أخذ العلاج الموصوف من قبل الطبيب والابتعاد عن كل الأعشاب التي توصف شعبياً ودون دليل علمي موَثَّق،
* تجنُّب أخذ الأدوية التي قد تُسبب تحلل الدم أو تكسير خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (*erythrocytes*)]،
* تجنُّب الأدوية التي قد تؤثر على الكَبِد،
* في حال تدهور الحالة فإنه لا بد من استشارة الطبيب وبشكل مُباشر،
* الحفاظ على الصحة العامة،

وما يجب التأكيد عليه هو أنه في حال كانت الإصابة باليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*haemolytic jaundice*) حادثة عند الأطفال، فإنه لابد من إتباع النصائح الطبية بعناية فائقة وحرص شديدين.

النوع الثالث: اليرقان الوراثي غير الإنحلالي

(congenital hyperbilirubinemia – non-haemolytic)

يتم تعريف هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) على أنه زيادة في مُعدل «البيليروبين» (*bilirubin*) في الدم والناتج عن الغياب الكامل لعمل الكَبِد.

وينقسم هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) إلى قسمين رئيسين [حيثُ يتم تقسيمها بالاعتماد على شكل «البيليروبين» (*bilirubin*) السائد في الدم].



والأقسام المذكورة هي على النحو التالي:

* اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) الوراثي الناتج عن تراكم «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المقترن في الجسم (*unconjugated*)،
* اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) الوراثي الناتج عن تراكم «البيليروبين» (*bilirubin*) المُقترن في الجسم (*conjugated*).

أولاً: اليرقان (Jaundice) الوراثي الناتج عن تراكم «البيليروبين» (bilirubin) غير المقترن (unconjugated) في الجسم

ومن الأمثلة[1] على هذا اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*):

* مُتلازمة «كريجلر -ناجار» (*Crigler–Najjar syndrome*)،
* مُتلازمة «جيلبرت» (*Gilbert's syndrome*).

وسوف يكون الحديث هنا وبشكل أساسي عن متلازمة «جيلبرت» (*Gilbert's syndrome*) لشيوعها، وكذلك لندرة متلازمة كريجلر-ناجار مقارنة بها.

مُتلازمة «جيلبرت» (Gilbert's syndrome)

يُمكن تعريف مُتلازمة «جيلبرت» (*Gilbert's syndrome*) والتي يتم اختصارها بـ(GS) على أنها عبارة عن اضطراب وراثي يوجد في الشخص منذ الولادة، حيث يكون سببه الحقيقي هو نقص نشاط إنزيم «يوردين دايفوسفيت جلوكورونوزيل ترانزفيريز أيزوفورم» (*Uridine-diphosphate-glucuronosyltranferase isoform 1A1*) والذي يتم اختصاره بـ(*UDP–glucuronyltransferase*) في الكَبِد والمسئول عن تحويل «البيليروبين» (*bilirubin*) وبعض المواد المُحبة للدهون (*lipophilic*) من الحالة غير الذائبة في الماء إلى الحالة الذائبة والتي يتم بناءاً عليها التخلص منه إلى خارج الجسم

---

(١) في هاتين المُتلازمتين تظهر وظائف الكَبِد بمُعدلات طبيعية.

عن طريق الإثنى عشر (duodenum) وبواسطة العصُارة الصفراوية (*bile*) وفي عملية تُسمى بأيض «البيليروبين» (*metabolism of bilirubin*).

ويتم الرجوع إلى هذا المَرَض في بعض الكتب الطبية بـ «جيلبرت مولنجراتش» (*Gilbert–Meulengracht syndrome*).

وتُعد هذه المُتلازمة الأكثر شيوعاً من بين تلك التي تسبب اليرقان أو الاصفرار (Jaundice) الوراثي والتي تكون نتيجتها زيادة تركيز «البيليروبين» (*bilirubin*) في الدم، حيث تُصيب ما نسبته خمسة بالمائة من السكان في العالم (علماً بأن بعض المُتخصصين يُشيرون إلى نسب قد تصل إلى ١٠ بالمائة)، وهي ولله الحمد متلازمة حميدة، في أغلب الأحيان ولا تؤدي إلى مضاعفات تذكر [ماعدا اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) المتذبذب].

وتزداد حدة اليرقان أو الاصفرار (jaundice) في هذه المُتلازمة، وبشكل ملحوظ، عندما يكون هناك[١]،[٢]:

* ضغط عصبي وانفعال،
* خوف
* حيض،
* إرهاق،
* وفي حالة الصيام،
* التِهابات جرثومية والتي تشمل العدوى البسيطة مثل الأنفلونزا ونزلات البرد،
* نقص في التغذية،

---

(١) تم نشره في (*Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw–Hill, 16th edition* ٢٠٠٥) بواسطة (*Kasper et al*).

(٢) تم نشره في (*Davidson's Principles & Practice of Medicine, Churchill Living-stone, 20th edition* ٢٠٠٦) بواسطة (*Boon et al*).



* جفاف (نقص تناول الماء والسوائل)،
* تعاطي للكحول.

وتقل حدة اليرقان أو الاصفرار مع زيادة التغذية أو تناول المواد أو الأدوية المنشطة لإنزيمات الكَبِد مثل عقار «الفينوباربيتال» (*pheobarbital*).

ولكن ما يجب التأكيد عليه عموماً، هو أن هذه المُتلازمة، وبشكل عام، لا تظهر بأي أعراض مُهددة للحياة [152].

ويتم الكشف عن هذه المتلازمة عادةً عبر التحاليل الأساسية للدم، حيث يكون هناك ارتفاع بسيط في مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) (يصل إلى أربعة مليجرام لكل ديسيليتر، أي ما يُعادل من ١٧ إلى٦٨ مايكرومول لكل لتر).

إن الإنزيمات الناقصة في مُتلازمة «جيلبرت» (*Gilbert's syndrome*) لها مسؤولية مُباشرة في الكَبِد وذلك فيما يتعلق بالتخلص من بعض السموم الناتجة من بعض الأدوية. فعلى سبيل المثال، فإن هذه المُتلازمة يُصاحبها إسهال شديد وانخفاض في أعداد خلايا الدم البيضاء (*neutropenia*) في المرضى المُعالجين بـ«الإيرينوتيكان» (*irinotecan*)، والذي يتم التخلص منه بواسطة الإنزيمات الناقصة في هذه المُتلازمة.

ومن جهة ثانية، فإن «الباراسيتمول» [(*paracetamol*) أو (acetaminophen) والذي يُتداول بأسماء تجارية عدة مثل (Panadol) أو (*Tylenol*)] لا يتم تحلله بواسطة الإنزيمات الناقصة في هذه المُتلازمة والمذكورة آنفاً. ولكن مشكلة هذه النوعية من الأدوية هو في أنها تتحلل بواسطة إنزيمات أُخرى قد تنقص عند بعض المرضى الذين يشتكون من هذه المُتلازمة. ولهذا فإن هناك مجموعة من الناس من الذين قد يكونون في خطر مُتزايد من الإصابة بالتسمم الناتج من أخذ عقار «الباراسيتمول» (*paracetamol*).

وما يجب الالتفات له هنا، هو أن هذه المتلازمة هي أكثر انتشارا في الرجال منه في النساء، وذلك حسب الإحصاءات [152].

وهناك بعض التقارير التي تُشير إلى أن مُتلازمة «جيلبرت» (Gilbert's syndrome) قد تكون سبباً في تعجيل الإصابة باليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (neonatal jaundice)، وخصوصاً عند وجود زيادة في تحلل الدم (heamolysis) الناتج من وجود بعض الأمراض كمَرَض خميرة الفول (G6PD deficiency) [152].

ولابد من سؤال المريض وأقربائه عن وجود هذه المتلازمة في العائلة أو عن وجود أي يرقان تتفاوت حدته بين فترة وأُخرى، وذلك من أجل وضع هذا بعين الاعتبار عند التشخيص.

إن أهمية تشخيص المريض المصاب بهذه المتلازمة ليس لخطرها، وإنما للتأكد من عدم وجود أي أمراض أخرى أكثر خطراً مثل فقر الدم الانحلالي (hemolytic jaundice)، التِهاب الكَبِد (hepatitis) أو حصوات المرارة (gallstone).

وتتضمن تحاليل العد الكامل لمحتويات الدم [(complete blood count) أو (CBC)] وفحوص وظائف الكَبِد (liver function tests)، وذلك من أجل استبعاد أي أسباب أُخرى لليرقان كتحلل خلايا الدم الحمراء [(red blood cells) أو (erythrocytes)]، «الهيباتوجلوبين» (hepatoglobin) وكذلك الأسباب الناتجة من تأثر إنزيم «لاكتيت ديهيدروجينيز» (lactate dehydrogenase) أو حتى غياب خلايا «الرتيكيلوسيت» (reticulocytosis) حيثُ إن ارتفاع هذه الخلايا في الدم يكون ملحوظاً وبشكل أكبر في مرض فقر الدم (haemolytic anaemia).

وهناك تحاليل أُخرى يتم إجراؤها كالتحاليل المُتعلقة بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي (viral hepatitis)، وتلك المُرتبطة بالحصوات المرارية وغيرها من الأمراض، وذلك من أجل استبعاد أي مَرَض آخر وحصر المَرَض في هذه المُتلازمة.

وفي تحاليل الدم يكون هناك ارتفاع في مستوى «البيليروبين» (bilirubin) غير المُتحد (unconjugated)، بينما يظهر «البيليروبين» (bilirubin) المُتحد (conjugated)



في معدلاته الطبيعية.

وتظهر مُعدلات «البيليروبين» (*bilirubin*) في المرضى المُصابين بهذه المُتلازمة في مستويات تتراوح بين ٢٠ إلى ٩٠ مايكرومول (*µM*) أي ما يُعادل ١,٢ إلى ٥,٣ مليجرام لكل ديسيليتر (*mg / dL*) مُقارنة بالمُعدلات الطبيعية والتي دائماً ما تكون أقل من ٢٠ مايكرومول (*µM*).

والمرضى المُصابون بهذه المُتلازمة دائما ما تكون عندهم مُعدلات «البيليروبين» (*bilirubin*) المُتحد مُقارنة بغير المُتحد (*unconjugated / conjugated*) أو (*/ indirect direct*) أعلى من غير المُصابين بالمُتلازمة [152].

بالإضافة لهذا فإنه (وفي بعض الحالات) يطلب الطبيب فحوص أخرى مثل أشعة الموجات فوق الصوتية (*ultrasound*) على الكَبِد واختبارات جينية للبحث عن الجين المُسبب لهذه المتلازمة. حيثُ إن إنزيم «يوردين دايفوسفيت جلوكورونوزيل ترانزفيريز أيزوفورم» (*UDP–glucuronyltransferase*) يتم إنتاجه بواسطة جين يُسمى بـ«يوجيتي ١أ١» (*UGT1A1*) وهو موجود على الكروموسوم الإنساني رقم ٢.

إن ما يجب التأكيد عليه هو أن «البيليروبين» (*bilirubin*) الكلي دائما ما يزيد في الدم بعد الصيام ولمدة قد تصل إلى يومين، ولهذا فإن الصيام قد يكون مُفيداً من أجل عملية التشخيص. وإذا لم يزد بعد الصيام، فإن المريض قد يُعطى جُرعات قليلة من عقار «الفينوباربيتال» (*pheobarbital*) وذلك بعد انتهاء فترة الصيام. وعليه، فإن المريض يجب أن يُتابع مسار حالته الصحية وذلك عن طريق أخذ العينات المُتتابعة لتبيان نقص «البيليروبين» (*bilirubin*) الكلي ووصوله إلى مستويات طبيعية.

ولكنه وبشكل عام، فإن المصاب بمتلازمة «جيلبرت» (Gilbert's syndrome) لا يحتاج إلى العلاج، حيثُ إن ارتفاع مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) يكون بسيطاً وغير ضار ويختفي تلقائيا ودون الحاجة لأي تدخل دوائي.



إضافة لهذا، فإن المصاب يحتاج أيضاً لمتابعة وبصورة مستمرة، بل يجب عليه التوجه للطبيب عند ملاحظة زيادة اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) أو ظهور أي أعراض جديدة.

ويمكن تناول عقار «الفينوباربيتال» (*pheobarbital*) لتقليل مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) إذا ما دعت الحاجة وتحت إشراف الطبيب المُتخصص وبالتالي التخلص من اليرقان أو الاصفرار (Jaundice).

ونُذَكِّر ببعض الإرشادات التي تم صياغة بعضها فيما سبق وذلك من أجل تجنب حدوث يرقان في هذه المُتلازمة:

* تجنب العدوى مثل نزلات البرد والأنفلونزا، أو أي التِهابات فَيْروسية في الجهاز التنفسي العلوي،
* الابتعاد عن التوتر والضغوط النفسية،
* تجنب عدم الأكل لفترات طويلة،
* الاهتمام بتناول وجبات مغذية،
* عدم تعاطي الكحول.

مُتلازمة «كريجلر - ناجار» (Crigler–Najjar syndrome)

تُعد متلازمة «كريجلر - ناجار» (*Crigler–Najjar syndrome*)، والتي يتم اختصارها بـ«سي إن أس» (CNS)، الوجه الأشد والأكثر إيلاماً لمتلازمة «جيلبرت» (Gilbert's syndrome)، حيث يكون نشاط الأنزيم الكَبِدي والمسمى بـإنزيم «يوردين دايفوسفيت جلوكورونوزيل ترانزفيريز أيزوفورم» (-Uridine *diphosphate-glucuronosyltranferase isoform 1A1*) والذي يتم اختصاره بـ(*UDP–glucuronyltransferase*) [والذي سبق الإشارة له في مُتلازمة «جيلبرت» (*Gilbert's syndrome*)] قريب من مستوى الصفر، وهو الإنزيم المسئول عن تحويل



«البيليروبين» (*bilirubin*) لشكل يسهُل إزالته من الجسم في عملية تُسمى بأيض «البيليروبين» (*metabolism of bilirubin*) كما أشرنا فيما سبق. حينها تكون مستويات «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المتحد (*unconjugated*) في الدم مُرتفعة جداً، نتيجة لتراكمه في الجسم مما يؤدي لمُضاعفات ذات خطر.

ويجب الالتفات إلى أن نسبة مستويات «البيليروبين» (*bilirubin*) في مصل الدم (serum) قد تصل إلى ما هو أعلى من ٣١٠ مايكرومول لكل لتر (*µmol/L*). ويجدر بالذكر بأن النسب المرجعية الطبيعية لمجموع «البيليروبين» (*bilirubin*) هو من ٢ إلى ١٤ مايكرومول لكل لتر (*µmol/L*).

أن من النقاط المُهمة في هذا المجال هو أن هذه المتلازمة (ولله الحمد) نادرة، إذ تحدث فيها نسبته من ٠,٦ إلى ٠,١ لكل مليون ولادة حية.

ويمكن تقسيم هذا المرض في هذه المُتلازمة إلى قسمين هما:

* النوع ١ (*type I*)،
* النوع ٢ (*type II*)، والذي يُسمى أحياناً بمُتلازمة أرياس (*Arias syndrome*)،

من ناحية أولى، يُعد النوع ١ (*type I*) أكثر حدة من النوع ٢ (*type II*). ومن ناحية ثانية، فإن النوع ٢ (*type II*) يُمكن أن يحدث في المواليد والأطفال والمراهقين بخلاف النوع ١ (*type I*) الذي يحدث في المواليد حديثي الولادة (*neonatal*) فقط.

ويُعد هذان النوعان، مع مُتلازمة «جيلبرت» (Gilbert's syndrome) ومُتلازمة «دوبن – جونسن» (Dubin-Johnson syndrome) ومُتلازمة «روتر» (Rotor syndrome)، الخمسة الأنواع المعروفة من الأمراض الوراثية التي تُسبب خللاً في أيض «البيليروبين» (*bilirubin metabolism*).



وسيتم التطرق إلى مُتلازمة «دوبن - جونسن (Dubin–Johnson syndrome) ومُتلازمة «روتر» (Rotor syndrome) كأمثلة تحت عنوان اليرقان أو الاصفرار (Jaundice) الوراثي الناتج عن تراكم «البيليروبين» (bilirubin) المقترن في الجسم (conjugate) والذي سيأتي في العنوان القادم.

وبعكس مُتلازمة «جيلبرت» (Gilbert's syndrome)، فإن هناك عدداً قليلاً (يصل إلى المئات) من مُتلازمة «كريجلر - ناجار» (Crigler–Najjar syndrome) أو (CNS) يوجد في العالم.

ويجب لفت الانتباه إلى أن شدة الحرص عند المُتخصصين على تشخيص مُتلازمة كريجلر - ناجار (Crigler–Najjar syndrome) وبأسرع وقت مُمكن يرجع إلى محاولة تلافي وصول «البيليروبين» (bilirubin) غير المتحد (unconjugated) إلى الدماغ وكما ذكرنا سابقاً. حيثُ إن وصول هذه المادة للدماغ قد يُسبب مُضاعفات ذات خطر تؤدي إلى وفاة الشخص المُصاب كما أشرنا له في بداية الحديث عن هذه المُتلازمة.

وفي الأطفال حديثي الولادة (neonatal)، من المُمكن أن تصل مادة «البيليروبين» (bilirubin) إلى الدماغ مسببة لهم الوفاة وفي أول أيامهم. حيثُ عادة ما يحدث هذا إذا لم يتم التخفيف من مستوياتها في الدم وبسرعة وذلك عن طريق العلاج الذي يعتمد على التعريض للإضاءة (phototherapy)[1] والذي يستمر حتى يحين وقت تحديد زراعة للكبد، حيثُ إن زراعة كبد للمريض هي الحل الوحيد للشفاء من هذه المُتلازمة (وسنذكر بعضاً من الطرق العلاجية في الأسطر القادمة).

وقبل توفر العلاج الضوئي، كانت الأطفال تموت مما يُسمى في اللغة الإنجليزية بـ «كيرنيكترس» (kernicterus)، وهو عبارة عن تراكم «البيليروبين» (bilirubin) في

(١) ويتم تعريض المواليد حديثي الولادة (neonatal) لضوء خاص للتخفيف من حدة المرض فقط وليس للعلاج، ويستمر ذلك إلى أن يتم زراعة الكَبِد.



المُخ (*bilirubin encephalopathy*). وفي أفضل الأحوال فإن الأطفال كانت تعيش حتى بداية سن البلوغ ولكن بأمراض وعاهات عصبية (*neurological impairment*).

واليوم توسعت الطُرق العلاجية وأصبحت تشتمل على:

* نقل الدم في بداية فترات الولادة،
* العلاج بواسطة موانع تأكسد الحديد (*heme oxygenase inhibitors*) من أجل تقليل عملية التحول إلى الوضعية التي يكون فيها تركيز «البيليروبين» (*bilirubin*) عالياً (*hyperbilirubinemia*)،
* أخذ الكالسيوم فوسفيت (*calcium phosphate*) عن طريق الفم وكذلك الكالسيوم كربونيت (*calcium carbonate*) من أجل تكوين مركبات تتفاعل مع «البيليروبين» (*bilirubin*) في الأحشاء،

هذا بالإضافة للعلاج بالضوء ولمدة ١٢ ساعة يومياً، وكذلك الأخذ في الاعتبار عملية زراعة الكَبِد (*liver transplant*) وقبل أن تحصل أي إصابة في المخ وأيضاً قبل أن يصبح العلاج بالضوء (*phototherapy*) غير فعَّال في مراحل مُتقدمة من العمر.

وما يجب الإشارة إليه هنا هو أنه قد وُجِد أن بعض المرضى المصابين بهذه المتلازمة خصوصا النوع ٢ (*type II*) والذي يُسمى أحياناً بمُتلازمة «أرياس» (*Arias syndrome*)، يقل لديهم مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المتحد (*unconjugated*) نتيجة لاستخدام عقار «الفينوباربيتال» (*pheobarbital*).

وللتذكير فإنه عند مُقارنة مُتلازمة «كريجلر - ناجار» (*Crigler–Najjar syndrome*) بمُتلازمة «جيلبرت» (*Gilbert's syndrome*)، يمكن القول بأن مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) في مُتلازمة «جيلبرت» (*Gilbert's syndrome*) يمكن أن يعود إلى مستوياته الطبيعية ولهذا تُعد هذه المُتلازمة الأقل خطراً.

ثانياً: اليرقان أو الاصفرار (**Jaundice**) الوراثي الناتج عن تراكم «البيليروبين» (**bilirubin**) المقترن في الجسم (**conjugate**)

والأمثلة على هذا النوع تتمثل في الآتي:

* الركود الصفراوي الكَبِدي الحميد المتكرر (*benign recurrent familial intrahepatic cholestasis*)،
* متلازمة روتور (*Rotor's syndrome*)،
* الركود الكَبِدي الصفراوي والذي يحدث خلال فترة الحمل (*intrahepatic cholestasis of pregnancy*)،
* متلازمة دوبين جونسون (*Dubin–Johnson syndrome*).

وبنفس الطريقة التي شرحناها آنفاً، فإن المُشكلة في هذه الأمراض مرتبطة أيضاً بعملية إخراج «البيليروبين» (*bilirubin*) بعد تحويله إلى ذائب في الماء من خلايا الكَبِد إلى القنوات الصفراوية، وهو الشيء الذي يؤدي إلى تجمعه في خلايا الكَبِد وفي الدم أيضا.

ولقد تعرضنا إلى كلٍ من مُتلازمة «دوبن – جونسن» (*Dubin–Johnson syndrome*) ومُتلازمة «روتر» (*Rotor syndrome*) في الأسطر السابقة كأمثلة على الأمراض الوراثية التي تتسبب في ارتفاع «البيليروبين» (*bilirubin*).

وفي نهاية هذا العنوان، يجب أن نُذَكِّر بأن هذه الأمراض هي نادرة الحدوث. وعليه، سنكتفي بهذا المُقدار من الشرح.

النوع الرابع: اليرقان الكَبِدي (hepatocellular jaundice)

ويوصف هذا النوع على أنه حالة من اليرقان أو الاصفرار (jaundice) تنتج عن خلل في الوظيفة الرئيسة لخلايا الكَبِد (*hepatocellular*).



وفي هـذا النوع تكون الكَبِد غير قادرة على نقل «البيليروبين» (*bilirubin*) الكلي الذائب في الماء عبر القنوات الكَبِدية (*liver ducts*) إلى القنوات الصفراوية (*bile ducts*) أو تحويل «البيليروبين» (*bilirubin*) إلى ذائب في الماء (*water soluble*)، مما يؤدي إلى تراكم كل من «البيليروبين» (*bilirubin*) المباشر وغير المباشر في الدم، ولكن يكون مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المباشر في أغلب حالات اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) الكَبِدي في مُعدلات طبيعية.

أسباب حدوث اليرقان الكَبِدي (**hepatocellular jaundice**)

هناك أسباب عدة لحدوث اليرقان أو الاصفرار الكَبِدي (*hepatocellular jaundice*)، ولكن تبقى الأسباب الإكلينيكية التي سنذكرها هنا هي الأهم.

وهي على النحو التالي:

* التسمُم الكَبِدي (*hepatotoxicity*) بشكل عام،
* مُتلازمة جيلبرت (*Gilbert« s syndrome*)، والذي عرفناه مُسبقاً بأنه تغير في أيض «البيليروبين» (*bilirubin*) والذي قد يظهر على أنه يرقان أو صُفرة (*jaundice*) خفيفة تظهر فيما نسبته خمسة بالمائة من السكان،
* مُتلازمة كرجلير – ناجار (*Crigler–Najjar syndrome*) والتي ذكرناها آنفاً،
* أمراض الكَبِد الكحولية (*alcoholic liver disease*)، والتي تحدث نتيجة لتعاطي الكحول بكثرة وباستمرار، ومنها:
  - مَرَض الكَبِد الدهني (*fatty liver disease*)،
  - الالتِهاب الكَبِدي الكحولي (*alcoholic hepatitis*)،
  - تشمع الكَبِد (*liver cirrhosis*)،
* وجود ورم بالكَبِد (*liver tumour*)، سواء كان هذا الورم خبيثاً (*malignant*) أو حميداً (*benign*)، أولياً (موجود أصلا في أنسجة الكَبِد) أو نقيلي–ثانوي

(secondary–metastatic) أي مُنتقل من مكان أخر في الجسم عبر الأوردة والشرايين أو الأوعية اللمفاوية إلى الكَبِد كسرطانات الرئة أو العظام، حيث من الممكن أن يعيق هذا الورم الكَبِد من أداء وظائفها.

* التِهاب حاد في الكَبِد (*acute hepatitis*)، سواء كان الالتِهاب بسبب فَيْروسات الكَبِد (المذكورة سابقاً)، أو نتيجة لتعاطي أدوية معينة (*drug induced hepatitis*)، أو حتى بسبب حالة مناعية تصيب أنسجة الكَبِد (*autoimmune hepatitis*).
* تشمّع الكَبِد (*liver cirrhosis*)، حيثُ يُعد من أهم أسباب حدوثه هو تعاطي الكحول بكثرة (كما يحدث في الدول الغربية)، أو الإصابة بفَيْروسات في الكَبِد كفَيْروس «ب» و«سي» والمنتشرة في شتى أنحاء العالم وخاصة في دول الشرق الأوسط كجمهورية مصر على سبيل المثال. وهناك أسباب أُخَر لحدوث تشمع الكَبِد وليس بالمقدور تغطيتها بشكل كامل، وذلك لأنها قد تحتاج لأبواب خاصة للتحدث عنها وبالتفصيل،
* تناول بعض الأدوية، حيث تسبب بعض الأدوية ركود للعصارة الصفراوية (*cholestasis*) داخل قنوات الكَبِد، وسيتم التطرق لتأثير الأدوية على الكَبِد وأيضاً على «البيليروبين» (*bilirubin*) وتسبُّبها بحدوث اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) في النوع السادس،
* تشمع القنوات الكَبِدية (*primary biliary cirrhosis*)، والذي يؤدي إلى زيادة في تركيز مستويات «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المُقترن (*conjugated*) في الدم،
* ركود العصارة الصفراء في القنوات الكَبِدية خلال إجراء بعض العمليات، حيثُ إن مادة الهالوثين (*halothane*) والتي تستخدم في التخدير قد تكون مسممة لخلايا الكَبِد مسببة التِهاباً كبدياً في بعض المرضى،
* بعض الأمراض التي تؤثر على وظائف الكَبِد مثل:

- داء الصباغ الدموي (*Hemochromatosis*)،
- مَرَض ويلسون (*Wilson's Disease*)،
- مَـرَض نقـص إنزيـم الألفـا أنتـي تربسـين (*antitrypsin alpha*١ *deficiency*)،

* اليرقـان أو الاصفـرار (*jaundice*) والـذي يظهـر في الأطفـال حديثـي الولادة (*neonatal jaundice*) (والذي سنتلكم عنه فيما بعد) هو شـائع أيضـاً ويظهر في معظم الأطفال حديثي الـولادة (neonatal jaundice)، بـل ويظهـر كعمليـة طبيعية حيثُ إنـه لا يتـم قـرن (conjugate) وفرز «البيليروبـين» (*bilirubin*) بشـكل كامـل مـن الأطفال حديثـي الولادة (neonate) إلا بعد أسبوعين من العمر تقريباً.

وعليه، نستطيع أن نقول بأن موت الخلايا (*cell necrosis*) يُقلل من قدرة الكَبِد على القيام بعملية الأيض (*metabolism*) وكذلك على فرز «البيليروبين» (*bilirubin*) مما يؤدي إلى تراكم «البيليروبين» غير المُقترن (*unconjugated bilirubin*) في الدم.

أعراض اليرقان الكَبِدي (hepatocellular jaundice)

ومـن الأعراض الرئيسـة في اليرقـان أو الاصفـرار الكَبِـدي (*hepatocellular jaundice*):

* ظهـور اليرقـان أو الاصفـرار (*Jaundice*)، وتحول لون معظم الأنسـجة المُخاطيـة (mucus) مـع بياض العـين إلى اللون الأصفـر كعرض طبيعي لتأثر خلايا الكَبِد،
* زيادة في تركيز مستويات البيليروبين في بلازما الدم (*plasma*) بشكل ملحوظ،
* تحول لون البول إلى اللون البني،
* تحول لون البراز إلى اللون الفاتح القريب من اللون الأبيض.

ويمكن أن يشتكي المرضى عند تحول المَرَض لحالة مُزمنة من:

* تشمع الكَبِد،
* التِهابات الكَبِد المزمنة،
* الأعراض الناتجة من الأمراض التي تؤثر على وظائف الكَبِد (السابق ذكرها)، مثل:
  - انتفاخ في البطن،
  - التقيؤ مع وجود بعض الدم في القيء.

تشخيص اليرقان الكَبِدي (hepatocellular jaundice)

النتائج المعملية في هذا النوع تكون كالتالي:

* اختبارات وظائف الكَبِد، وينتج عنه:
  - ارتفاع مستوى البيليروبين الكلي (*total bilirubin*)،
  - ارتفاع مستوى «البيليروبين» المباشر (*direct bilirubin*)،
  - باقي اختبارات وظائف الكَبِد:
    - يرتفع مستوى إنزيم «الألانين أمينوترانزفيريز» [(*alanine aminotransferase*) أو (*ALT*)] وإنزيم «الأسبارتيت أمينوترانز أمينيز» [(*aspartate aminotransferase*) أو (*AST*)]،
    - يبقى مستوى إنزيم «الفوسفاتيز القلوي» [(*alkaline phosphatase*) أو (*ALP*)] بشكل طبيعي ويمكن أن يكون مرتفعا ولكن بشكل غير ملحوظ،
    - يرتفع مستوى إنزيم «الجاما جلوتيميل ترانزبيبتيديز» [(*gamma-glutamyl transpeptidase*) أو (*GGT*)] وبشكل واضح وخصوصاً في تسمم الكَبِد الكحولي،
    - ينخفض مستوى الألبومين،

◆ طول زمن البروثرومبين [(*prothrombin time*) أو (*PT*)]

* اختبارات الدم، وينتج عنه:

◆ يرتفع مستوى قياس السيروبلازمين والنحاس في الدم [للتأكد من عدم إصابة المريض بمَرَض ويلسون (*Wilson's Disease*)]،

◆ يرتفع مستوى قياس الحديد في الدم (للتأكد من عدم إصابة المريض بداء الصباغ الدموي)،

* اختبارات البول، وينتج عنه:

◆ يظهر البول بلون بُني قاتم،

◆ يوجد البيليروبين المُقترن (*conjugate*)،

◆ توجد الأملاح الصفراوية (*bile salts*) والصبغات الصفراوية ومشتقات «البيليروبين» (*bile pigments and bilirubin derivatives*) بشكل ملحوظ،

◆ ترتفع مستويات اليوروبيلينوجين (*Urobilinogen*) إلى مُعدلات عالية (أكثر من وحدتين)، ولكنها قد تتغير فيما بعد عند الأطفال(١).

علاج اليرقان الكَبِدي (hepatocellular jaundice)

إن علاج اليرقان أو الاصفرار الكَبِدي (*hepatocellular jaundice*)، يُعتمد على السبب الحقيقي وراء التِهاب الكَبِد.

ولكن نستطيع أن نُلخص هذه النوعية من العلاج في الآتي:

* العلاج الضوئي (*phototherapy*) للأطفال حديثي الولادة (*neonatal*)،
* العلاج الداعم لحالة المريض مثل السوائل والراحة ومُخفِفات الألم [وخصوصاً تلك المرتبطة بالفَيْروس «أ» (*hepatitis A*)]،

---

(١) للتذكير، فإن "الكيرنيكترس" (*kernicterus*) حالة مُصاحبة لزيادة "البيليروبين" (*bilirubin*).

* التوقف عن أخذ العقاقير التي قد تكون سبباً في سوء وظيفة الكَبِد (كما سنتعرض له في النوع القادم) وكذلك التوقف عن شرب الكحول،
* العلاج بواسطة الأستر ويدات (*steroids*)، وخصوصاً بالنسبة لالتِهاب الكَبِد المناعي (*autoimmune hepatitis*)،
* الإنترفيرون (وكما تعرضنا له من قبل)، وخصوصاً لعلاج كل من الفَيْروس «ب» و«سي» (*hepatitis B and C*)،
* زراعة الكَبِد (*liver transplantation*) وخصوصاً بالنسبة لأمراض الكَبِد غير الرجعية (*fulminant hepatitis*) وكذلك في المراحل الأخيرة من الفشل الكَبِدي (*liver failure*).

النوع الخامس: اليرقان (Jaundice) الدوائي

إن ما يلزم تأكيده هنا هو أن هناك بعض الأدوية التي تتسبب في ظهور اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*)، حيثُ إنه متى ما وصلت بعض المركبات الدوائية إلى الدم فإنها لا تلبث أن تستقر في بعض الأعضاء، وهو المرحلة الأخيرة يعتمد على نوع الأدوية. فالكَبِد يستقر بها عدد كبير من السموم مثل السموم المعدنية (كالزرنيخ والرصاص).

وتصبح الحالة الصحية للشخص المصاب بالتسمم سيئة نتيجة لقصور مقدرة الكَبِد على استقلاب السموم مما يزيد من تأثيرها السيئ على الجسم.

إن تناول بعض أنواع المركبات الدوائية يُسبب التِهاباً في خلايا الكَبِد[١] وخصوصاً في بعض الأشخاص[٢]. بل إن الأعراض الكَبِدية تظهر بشكل واضح عند حدوث التسمم بالكلوربرومازين (*chlorpromazine*) والموجود تحت الاسم التجاري ثورازين (*thorazine*)، والفينيلبيوتازون (*phenylbutazone*)، وأدوية موانع الحمل

(١) يجب أخذ الحيطة والحذر عند تناول بعض الأعشاب وخاصة الأعشاب الصينية.

(٢) ومن هذه الأدوية:الفينيتوين (*phenytoin*)، الأسبرين (*aspirin*)، الفولتارين (*voltaren*)، الريفامبين (*rifampin*)، الايزونيازيد (*isoniazid*)، الهالوثين (*halothane*).

(*chloroform*) والفسفور (*phosphorus*) والكلوروفورم (*contraceptive pills*) كما سيتم ذكر بعضها في السطور القادمة. وينتج عن هذه الأدوية حدوث اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) بدرجات شديدة، وكذلك ينتج عنها حدوث تضخم في الكَبِد. وهناك غيرها من الأدوية والتي لا يسع المجال لذكرها جميعاً.

وفي الجهة المُقابلة فإن الجرعات الزائدة في بعض أنواع الأدوية حتى لو لم تكن هي في الأساس سامة تؤدي إلى ظهور اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*)، وخصوصاً إذا كانت هذه الأدوية من المركبات التي يتم استقلابها والتخلص منها عن طريق الكَبِد[١].

ويجب الإشارة إلى أن اليرقان أو الاصفرار الانحلالي (*haemolytic jaundice*) والذي تعرضنا له بالتفصيل سابقاً، قد يحدث نتيجة لانحلال خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (*erythrocytes*)] نتيجة لتأثر جدرانها ببعض السموم.

بالإضافة لهذا، فإن تثبيط عملية قبط «البيليروبين» بواسطة الخلايا الكَبِدية (*hepatic uptake of bilirubin*)، يُعد من الأسباب التي يجب الأخذ بها عند حدوث اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) الناتجة من بعض المركبات الدوائية السامة، كما يحدث عند أخذ المواد المستخدمة في الأشعة (*X–ray*)، أو كما يحدث عند أخذ مادة الريفامبين (*rifampin*)، حيث تزيد كمية «البيليروبين» (*bilirubin*)) غير المتحد (*unconjugated*) في مجرى الدم.

ومن الأسباب الأخرى التي يجب الإشارة إليها هي تلك المتعلقة بالنقص الحاصل في قدرة الخلية الكَبِدية على نقل «البيليروبين» (*bilirubin*) بعد اقترانه بحمض الجلوكورونيك إلى القنوات الصفراوية (*bile ducts*)، مما يؤدي إلى ارتفاع مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) الذائب في الدم[٢].

---

(١) مثل الأدوية التي تحتوي على مادة الباراسيتامول (*paracetamol*) والأسيتامينوفين (*acetamino-phen*) وبنسب عالية.

(٢) والذي يحدث بشكل ملحوظ عند أخذ البنيسيلين (*penicillin*)، أو حتى عند أخذ أدوية منع الحمل (*contraceptive pills*) وخصوصاً تلك التي تؤخذ عن طريق الفم.

وقد يؤثر تقليل قدرة «الألبومين» (*albumin*) على حمل «البيليروبين» (*bilirubin*) على حدوث اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*). ويحدث هذا نتيجة لأخذ بعض الأدوية[1]، مما ينتج عنها يرقان عند الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*)، أو يرقان أو صُفرة (*jaundice*) الأجنة داخل الرحم، والذي يحدث نتيجة لتناول الأمهات لهذه النوعية من المركبات الدوائية خلال فترة الحمل، حيث يزيد مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المتحد (*unconjugated*) في الدم والذي يمكن أن يصل إلى الدماغ.

النوع السادس: يرقان حديثي الولادة (neonatal jaundice)

تُصاب مجموعة كبيرة من الأطفال حديثي الولادة بيرقان أو اصفرار (*jaundice*) في لون الجلد والعينين (وهو ما يُسمى بـ«أبو صِفَار» في منطقة الخليج أو تسميات أُخرى حسب اختلاف الدول كما ذكرنا من قبل).

وما يجب الإشارة إليه أول الأمر، هو أن اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*) شائع الحدوث وبشكل ملحوظ، حيثُ عادة ما يحدث ذلك في الأسبوع الأول وتحديداً في اليوم الثاني أو الثالث بعد الولادة وهو يُصنف من ضمن الحالات الطبيعية والتي تزول لوحدها، ولكن إذا حدث ارتفاع في قيم «البيليروبين» (*bilirubin*) يمكن أن يكون اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) ذا خطراً جداً ويؤدي إلى تراكم هذه المادة في دماغ الطفل مما يتسبب في تضرر الدماغ (كما سبق ذكره). وتتسبب الارتفاعات في قيم «البيليروبين» (*bilirubin*) في مُضاعفات ذات خطر عند الطفل تُسمى الاصفرار أو اليرقان (*Jaundice*) النووي، وقد يُصاب الطفل بسببها بتخلف عقلي وشلل حركي، أما اليرقان أو الاصفرار (*bilirubin*) الذي يُلاحظ من اللحظة الأولى لولادة الطفل (كما سيتم الحديث عنه لاحقاً) هو حالة مَرَضية خاصة ولا ينطبق عليها كل ما سيرد في هذا الجزء. بل أن كل يرقان أو اصفرار (*bilirubin*)

(١) مثل الساليسيلات (*salicylates*) والسلفوناميد (*sulphonamide*) والتي تُقلل من قدرة الألبومين على حمل "البيليروبين" (*bilirubin*).



يُلاحظ منذ اليوم الأول للولادة يستدعي الاستشارة العاجلة وبشكل مُباشر ودون أي تأخير لأنه قد يُخفي خلفه أمراضاً مُهمة.

وتختلف قيم «البيليروبين» (*bilirubin*) التي يصبح عندها اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) ذا خطر على حياة الطفل وذلك حسب وزن وعمر الطفل وطبيعة حالته المرضية.

وبشكل عام وكما ذكرنا آنفاً، فإننا نستطيع القول بأن اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*) هو طبيعي ولا يتم التعامل معه إكلينيكياً بتلك الجدية وذلك لأنه غالباً ما يختفي بعد أيام من ظهوره وبدون الاعتماد على أي علاج خاص.

بالإضافة لهذا، فحينما يختفي هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) فإنه لا يوجد أي دليل على إمكانية عودته مرة أُخرى أو تأثيره الدائم على الطفل.

وحينما نقول بأن الطفل يرقان أو مُصفر (*jaundiced*) فإن هذا يعني بأن لون جلده قد تغير إلى اللون الأصفر، حيثُ عادة ما يظهر اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*) في الوجه ثم يتجه نحو الصدر والأجزاء العلوية من الجسم أولاً ومن ثم يتطور ليصل إلى الجزء السُفلي من الجسم باتجاه البطن وأخيراً يصل إلى أصابع القدمين.

ومن النقاط المُهمة هنا هي أن الأطفال الخُدَّج (*premature infants*) هم أكثر عُرضة للإصابة باليرقان أو الاصفرار (*jaundiced*) من الأطفال مُكتملي الولادة (*full-term babies*) (والذي ذكرنا سببه في السطور السابقة).

أعراض يرقان حديثي الولادة (**neonatal jaundice**)

بالإضافة للأعراض التي تم ذكرها في الأنواع الأخرى، فإن هناك أعراضاً عادة ما تُصاحب اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*).

ومن هذه الأعراض:

* تغيُر في نبضات العضلات (*muscle tone*)،
* الصياح بصوت عالٍ (*High pitched crying*)،
* عدم المقدرة على التغذية بشكل صحيح،
* الخمود (*lethargy*)،
* التشنُج أو الحجز (*seizures*).

أسباب يرقان حديثي الولادة (neonatal jaundice)

أن اليرقـان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (neonatal jaundice) يحدث نتيجـة لتراكـم كميات كبـيرة مـن البيليروبـين (*bilirubin*) في جلد الطفل. حيـثُ إنه في الوضـع الطبيعـي يكون هنـاك كميات ضئيلـة مـن البيليروبـين (*bilirubin*) موجودة في دم كل شـخص (كما تم توضيحه سـلفاً). وينتج الجسـم البيليروبين (*bilirubin*) بشـكل طبيعي من تحطم كريات الدم الحمراء والتي يقوم بعدها الكَبِد بالتقاط هذه المادة وطرحها عـن طريق البراز وخلال هذه العملية الطبيعيـة تكون قيم البيليروبين في دم الطفل ضمن الحدود الطبيعية ولا يظهر اللون الأصفر على الطفل (وهو ما شرحناه آنفاً).

وحينما يكون هنـاك كميات كبيرة من البيليروبين (*bilirubin*)، يتم تراكم الزائد منه في مجرى الدم وفي الأنسجة بشكل مؤقت.

وترجع الأسـباب المؤدية لحدوث هذا التراكم من «البيليروبين» (*bilirubin*) في الأطفال حديثي الولادة بالدرجة الأولى إلى سببين رئيسين[١].

وهذان السببان هما:

* يوجد في الطفل (كما أسـلفنا) كميات كبيرة من خلايا الدم الحمراء [(red *blood cells*) أو (erythrocytes)]. وعليه، فإن الطفل يقوم بتكسير الزائد

---

(١) مصدر المعلومة هو: الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال.

منها، بحيث تتسبب هذه العملية في تراكم كميات كبيرة من «البيليروبين» (*bilirubin*) الناتجة أساسا من ارتفاع في قيم خضاب الدم عند الطفل (*fetal haemoglobin*). بالإضافة لهذا، فإنه من المهم الإشارة إلى أنه يتم في الطفل تكسر الهيموجلوبين الطفولي (*fetal haemoglobin*)، حيثُ يتم استبداله بهيموجلوبين البالغين (*adult haemoglobin*). ويُعد هذا «البيليروبين» (*bilirubin*) الزائد هو المسئول وبدرجة كبيرة عن تحول لون الجلد إلى اللون الأصفر.

* عدم نضج وكذلك الخمول في العمليات الأيضية في الكَبِد (*immature hepatic metabolic pathways*) النسبي نتيجة لعدم نضوج الكَبِد والتي تكون غير قادرة على الاقتران (conjugate) وإفراز «البيليروبين» (*bilirubin*) بشكل سريع كما هو في البالغين، بحيثُ إن الكَبِد لا يستطيع التخلص من كمية «البيليروبين» (*bilirubin*) الزائد في الدم، والذي يكون هو في الأساس مصحوباً بزيادة في إنتاج «البيليروبين» (*bilirubin*) في هذا الفترة من حياة الطفل وزيادة امتصاص «البيليروبين» (*bilirubin*) من الأمعاء. ولا يُعد هذا مَرَضاً في الكَبِد، ولكنه يتسبب في تكسر خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (erythrocytes)][1]، وكذلك إلى الخمول البسيط في إنزيمات الكَبِد والتي من أهمها إنزيم «اليوديبي جلاكورونيل ترانزفيريز» (*UDP–glucuronyl transferase*) والذي يحول البيليروبين (*bilirubin*) إلى ذائب في الماء (water soluble)، ليتم إخراجه بعدها إلى خارج الجسم عن طريق البول والبراز (كما شرحناه في السابق). لذلك يكون هناك ارتفاع في «البيليروبين» (*bilirubin*) غير

(١) يوجد في الأطفال حديثي الولادة كميات كبيرة من خلايا الدم الحمراء، وهي الشيء الذي عادة ما يؤدي إلى زيادة في كميات البيليروبين (*bilirubin*) في مجرى الدم. ويتم نقل البيليروبين في الوضع الطبيعي إلى الكَبِد، حيث يتم معاملته هناك ومن ثم يتم بعدها فرزه إلى خارج الجسم.

المتحد (unconjugated)، ولكن ارتفاعه في اغلب الحالات بسيط ويكون أكثر حدة في المواليد الخُدَّج (premature infants). ونستطيع القول بأن الكَبِد في الأطفال ليست كاملة تماماً كما هو الحال في البالغين، وعليه، فإنه عادة ما يحدث تأخير في عملية التخلص من «البيليروبين» (bilirubin) الزائد.

وعليه، فإن الأسباب المذكورة عادة ما تؤدي إلى ارتفاع «البيليروبين» (bilirubin) في الدم (hyperbilirubinemia) مُسببة أعراض اليرقان أو الاصفرار (jaundice)، ويتم إدراجها جميعاً تحت مسمى اليرقان أو الاصفرار الفسيولوجي (physiologic jaundice) وكلمة فسيولوجي تعني أنه يرقان أو اصفرار (bilirubin) طبيعي وسيزول من تلقاء نفسه.

وهناك أسباب أُخَر نادرة ينتج عنها اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (neonatal jaundice). وأهم سببين نستطيع التعليق عليهما، وهما الحالتان الناتجتان عن عدم التوافق في فصيلة الدم (ABO incompatibility) أو في إشارة فصيلة الدم (Rh incompatibility)، ويُعد كل منهما من الأسباب التي ينتج عنها تحلل سريع لخلايا الدم الحمراء [(red blood cells) أو (erythrocytes)] (كما سيتم ذكره لاحقاً).

بالإضافة لهذا، فإن اليرقان أو الاصفرار (jaundice) قد يحدث نتيجة لأسباب العجز الفيزيائي (physical defects) في الأعضاء التي تعمل على تخليص الجسم من «البيليروبين» (bilirubin) الفائض.

وحينما لا يتم زوال اليرقان أو الاصفرار (jaundice) بواسطة العلاج الضوئي (phototherapy) البسيط، فإن هذا يعني بأن هناك أسباباً أُخَر غير التي لها علاقة باليرقان أو الاصفرار عند الأطفال حديثي الولادة (neonatal jaundice) قد أدت إلى حدوث هذا العرض.



وهنا يجب التأكيد على الآتي:

* عند حدوث اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) في اليوم الأول بعد الولادة أو استمراره لأكثر من يومين يُنصح إن يتم فحص الطفل للتأكد من عدم وجود مرض مسبب،
* عند حدوث يرقان شديد الحدة أو إذا استمر اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) لأكثر من أسبوعين يجب على الوالدين مراجعة الطبيب في اقرب فرصة، للكشف على المولود واستبعاد أسباب كثيرة منها:
  - أسباب اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) ما قبل الكَبِدي الانحلالي وخاصةً الوراثية منها،
  - مُتلازمة الاجيليز (*Alagille's syndrome*)،
  - عدم توافق فصيلة دم المولود مع فصيلة دم الأم،
  - إصابة المولود باليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) الوراثي (غير الانحلالي) (*non- hyperbilirubinemia congenital haemolytic*) (كما سبق ذكره)،
  - ووجود ضيق في القنوات الصفراوية (*bile ducts*) أو عدم وجود القنوات أصلا،

وعند التبحُر في الأسباب المؤدية لحدوث هذا اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*)، فإننا سنُلاحظ بأن هناك أسباباً أُخَر غير التي ذُكرت سلفاً. وحتى لا تتعدد المحاور في هذا الشأن، فإننا سنكتفي بالمقدار الرئيس الذي ذكرناه والذي نعتقد بأنه مُجزٍ إنشاء الله.

تشخيص يرقان حديثي الولادة (**neonatal jaundice**)

يكون لون الطفل حديث الولادة أحمر داكن، وهو الشيء الاعتيادي. ولهذا، فإن الأهل قد لا يستطيعون معرفة وجود أي تغير في لون جلد الطفل. وعادة ما يتم النظر

إلى جبهة أو أنف الطفل من أجل مُلاحظة أي تغير في لون الجلد إلى اللون الأصفر.

ويجب تأكيد أنه من المهم أن تتم هذه الملاحظة تحت ضوء الشمس العادي أو تحت ضوء النيون لأن هناك أموراً بسيطة قد تعطي انطباعا كاذبا بأن لون الطفل أصفر بكثير مما هو في الواقع، لذلك يجب أن لا يتم النظر إلى الطفل تحت مصدر ضوئي أحمر وإلباسه ملابس صفراء اللون قد توهم الناظر إليه بأن لونه مائل للصُفرة.

ويتم قياس نسبة «البيليروبين» (*bilirubin*) الكلي (*total*) والمباشر (direct) في الدم بواسطة جهاز يسمى بجهاز قياس «البيليروبين» (*bilirubin*) عبر الجلد (*Transcutaneous bilirubinometry*) أو بأخذ عينة من دم المولود، وخصوصاً عندما يحدث اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) خلال اليوم الأول من ولادة الطفل. بالإضافة لهذا، فإنه يتم أخذ عينة الدم من المولود إذا كان اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) شديد الحدة.

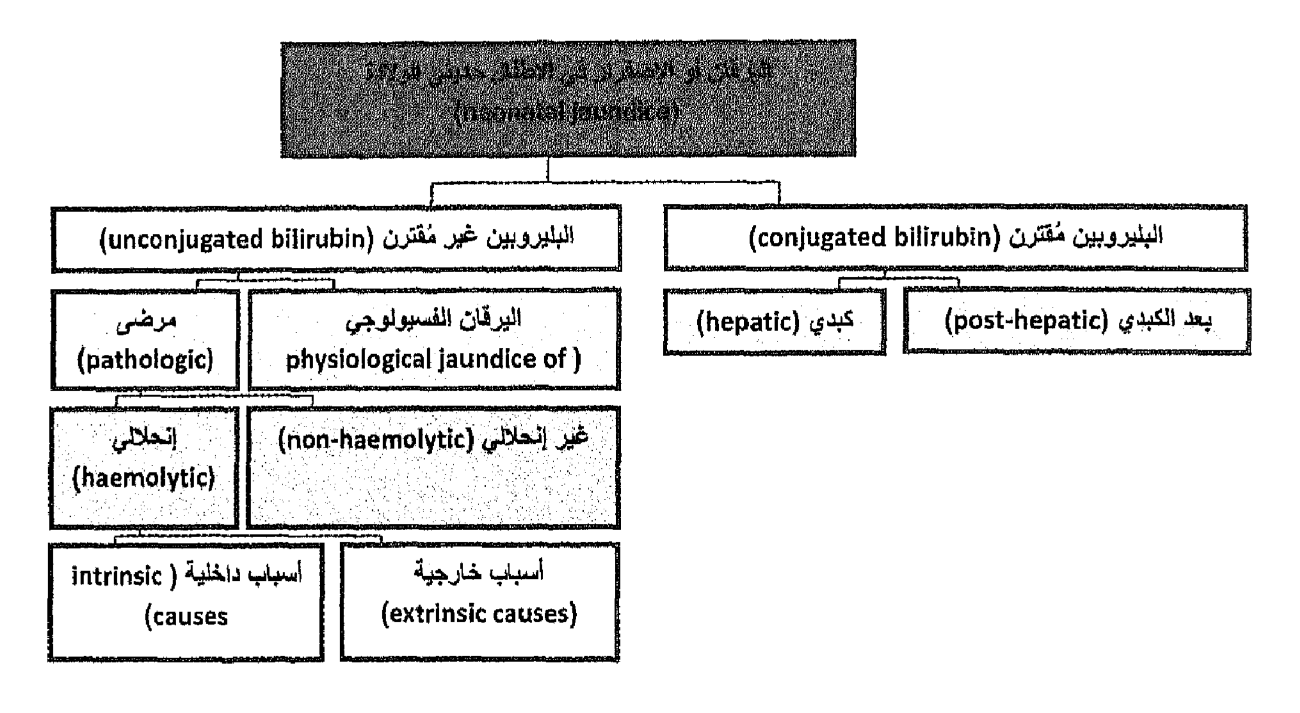
ويقوم الجهاز المذكور بتحديد نوع اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) [هل هو قبل كبدي (*prehepatic*)، كبدي (*hepatic*)، انسدادي (*obstructive*) أو وراثي (غير انحلالي) (*congenital – non hemolytic*)]، واستبعاد تكسر خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (*erythrocytes*)].

بالإضافة لهذا، فإنه يتم قياس مستوى «البيليروبين» (*bilirubin*) في دم الطفل عند شك الطبيب بحصول تكسر في خلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (*erythrocytes*)] نتيجة لأسباب مناعية أو عدم توافق فصيلة دم المولود مع فصيلة دم الأم (كما مر ذكره)، أو نتيجة لحدوث أسباب أُخَر وراثية مثل أنيميا الفول (*G6PD*). ويستخدم الجهاز أيضا بعد الانتهاء من العلاج بالضوء (*phototherapy*)، للتأكد من استجابة المولود للتعرض للضوء وانخفاض مُعدلات «البيليروبين» (*bilirubin*) إلى مستويات طبيعية.

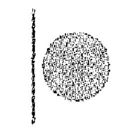
وما أردنا قوله هنا، هو أن اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة



(*neonatal jaundice*) قد يُشير إلى وجود أسباب أُخَر مسئولة عن ارتفاع البيليروبين (*bilirubin*)، وهذا يعني الكثير من الاحتمالات، لذا يتوجب أن يتم الكشف عن احتمالية وجود هذه المُسببات أو استثناؤها كجزء من التشخيص وذلك من أجل منع أي مُضاعفات ذات خطر، حيثُ إن السبب قد يكون له علاقة بأي من الأنواع الأخرى والتي سبق ذكرها (الصورة التوضيحية رقم ٣٢).



صورة توضيحية رقم ٣٢



المجموعات المُختلفة التي نستطيع من خلالها تقسيم اليرقان أو الاصفرار عند الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*).

ونستطيع القول بأن كل يرقان أو اصفرار (*jaundice*) في الأطفال يظهر بأحد الأساليب التالية يجب عرضه على المُتخصصين في هذا المجال[١]:

* ظهوره منذ اليوم الأول للولادة،
* استمراره لأكثر من ١٥ يوماً حتى لو كان خفيفاً،
* يُصاحبه تغير لون البراز إلى اللون الأبيض.

(١) مصدر المعلومة هو: الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال.



علاج يرقان حديثي الولادة (neonatal jaundice)

في الحالات الخفيفة والمتوسطة من اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*)، فإن الحالة قد تزول لوحدها ودون الاعتماد على إي علاج. أما اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) الشديد فيحتاج وبلاشك للعلاج في المصحات الطبية وذلك عن طريق التعريض للضوء الصادر من لمبات النيون الخاصة أو باستبدال دم الطفل.

بل ويجب التأكيد على أن إعطاء الطفل المحلول السكري أو وضع الطفل تحت ضوء لمبة النيون في المنزل قد لا يُساعد على إزالة اللون الأصفر من جلده. وهذه ممارسة غير صحيحة إذا ما تمت بشكل مُباشر ودون أخذ الاستشارة من المُتخصصين في هذا المجال، لأنها تُعطي الوالدين الإحساس بشيء من الأمان الكاذب أحياناً. وقد يوهم هذا النوع من التعامل الأهل بأنهم يعالجون الطفل بينما هم في الواقع لا يلاحظون ما يحدث داخل جسم الطفل من ارتفاع لقيم «البيليروبين» (*bilirubin*)، والتي قد تتسبب في إيذاء الطفل.

وما يجب الإشارة إليه هُنا هو أن هذا النوع من العلاج هو في الغالب العام مطلوب، ولكن لا يجوز اللجوء له إلا بعد التأكد من حالة الطفل وتحديد السبب المؤدي إلى اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*).

ولابد من علاج اليرقان أو الاصفرار (Jaundice) في المواليد [وخاصة إذا كان «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المتحد (*unconjugated*) مرتفعاً وبشكل كبير] لمنع وصول هذا «البيليروبين» (*bilirubin*) إلى الدماغ (*Kernicterus*) مسبباً نقصاً في نموه أو تأثيره على منطقة السمع في الدماغ، ويمكن أن يؤدي تراكم هذا «البيليروبين» (*bilirubin*) إلى الوفاة إذا لم يتم التخلص منه (كما ذكرنا سابقاً).

تُعد الرضاعة الطبيعية من الأمور التي تُساعد غالبا على سرعة زوال اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) من الطفل حديث الولادة. ولكن قد ينصح الطبيب في حالات



استثنائية الأم بعدم إرضاع المولود أو التقليل من إرضاعه الرضاعة الطبيعية إذا وجد أن حدوث اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) يزيد مع الرضاعة الطبيعية.

ولا بأس من لفت الانتباه إلى أن بعض الأدوية المنشطة لإنزيمات الكَبِد يجب أن تستخدم بحذر، مثل عقار «الفينوباربيتال» (*pheobarbital*) أو الأدوية التي تمنع من تكون «البيليروبين» (*bilirubin*) أساساً.

ويجب أن لا ننسى بأن العلاج بالضوء (*phototherapy*) هو العلاج الأولي لليرقان في الأطفال حديثي الولادة، والذي قلنا عنه على أنه عبارة عن تعريض المولود لضوء نيون خاص من أجل تحويل «البيليروبين» (*bilirubin*) غير المتحد (*unconjugated*) (المسمم للجهاز العصبي) إلى شكله الذائب في الماء، ومن ثم يتم التخلص منه في البراز والبول.

عند فشل العلاج بالضوء في التخلص من هذا النوع من اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) فلابد من أن يتم الأخذ بالحسبان احتمالية أن يكون سبب اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) هو سبب غير طبيعي [«غير فيزيولوجي» (*non-physiological*)]. لهذا، فإن الانتقال إلى طُرق علاج أخرى يكون منصوحاً به وخصوصاً بعد التأكد من تشخيص المَرَض.

ومن طُرق العلاج الأخرى، الآتي:

* أن يتم نقل دم أو حقن المولود بالمُضادات المناعية الطبيعية (*immunoglobulin*)، وذلك عند التأكد من وجود تكسر مناعي لخلايا الدم الحمراء [(*red blood cells*) أو (*erythrocytes*)] أو عدم توافق فصيلة دم المولود مع فصيلة دم الأم،
* العلاج الجراحي، وذلك عند وجود ضيق في القنوات الصفراوية (*bile duct*) أو الأمعاء.

لقد عرفنا اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) على أنه تغيُر في لون الجلد وبياض العينين وكذلك باقي الأنسجة المُخاطية إلى اللون الأصفر. ولقد وضحنا بأن اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) يُعد من أكثر الأعراض المُصاحبة لأمراض الكَبِد شيوعاً.

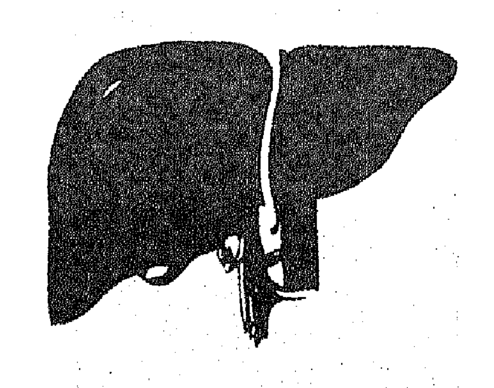
ويحدث اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) نتيجة لارتفاع مستوى «البيليروبين» (*hyperbilirubinemia*) في الدم عن المُعدل الطبيعي أو ترَسُّب الصبغة الصفراوية (*bile pigment*). ويؤدي ارتفاع «البيليروبين» (*hyperbilirubinemia*) في الدم إلى زيادة في تركيز كمية «البيليروبين» في السوائل الخارجية أيضاً.

ولقد ذكرنا في هذا الباب ستة أنواع إكلينيكية من اليرقان أو الاصفرار (*Jaundice*) وهي على النحو التالي.

* النوع الأول: اليرقان الانغلاقي (*obstructive jaundice*)،
* النوع الثاني: اليرقان الانحلالي (*haemolytic jaundice*)،
* النوع الثالث: اليرقان أو الاصفرار الوراثي غير الإنحلالي والناتج عن زيادة مادة «البيليروبين» (*congenital hyperbilirubinemia – non-haemolytic*)،
* النوع الرابع: اليرقان الكَبِدي (*hepatocellular jaundice*)،
* النوع الخامس: اليرقان الناشئ عن تعاطي بعض أنواع الأدوية،
* النوع السادس: اليرقان أو الاصفرار في الأطفال حديثي الولادة (*neonatal jaundice*).

ولقد ذكرنا بأن كل هذه الأنواع تؤدي لظهور اليرقان أو الاصفرار (*jaundice*) بصور مُختلفة الحدة ومتفاوتة في المضاعفان الصحية.



الباب الثالث عشر

عناوين ذات صلة

زراعة الكَبِد

لقد تم إجراء أول عملية زراعة لكبد (*liver transplant*)[1] إنسان في الستينيات من القرن الماضي، حيثُ كان ذلك بواسطة توماس ستارزل (*Thomas Starzl*) في الولايات المُتحدة الأمريكية وأيضاً بواسطة روي كالن (*Roy Calne*) في مدينة كامبريدج البريطانية، وحصل ذلك تحديداً في عام ١٩٦٣ و١٩٦٥ للميلاد، على التوالي.

(١) ويُسمى بزراعة خلايا الكَبِد (*liver allograft for transplant*) والـ (*allograft*) هو زراعة الخلايا، الأنسجة أو الأعضاء من فصائل مُتشابهة كما يتم من الإنسان إلى الإنسان. بينما الزراعة التي تتم بين فصائل مُختلفة يتم الرجوع إليها بـ (*xenografts*). وحينما تتم هذه العملية بين شخصين متطابقين كما يتم في التوائم، فإنها تُدعى بـ (*isograft*). وفي الأخير، فإنه حينما يتم نقل أنسجة من منطقة مُعينة في جسم الإنسان إلى منطقة ثانية في نفس الإنسان، فإنه يُرجع إليها بـ (*outograft*) أو (*autologous*).

إن الكبد التي يتم زراعتها تُعطى لأشخاص يُعانون من فشل كبدي غير قابل للشفاء تلقائياً أو عن طريق الأدوية. وإن معظم زراعات الكَبِد يتم إجراؤها للأمراض المُزمنة والمُستعصية والتي عادة ما تؤدي إلى تليُف كبدي (*cirrhosis*)، مثل الإصابة بأحد الفَيْروسات المذكورة في أبواب هذا الكتاب، أمراض الكَبِد الناتجة عن الإدمان على الكحول، الأمراض المناعية المُسببة لالتِهاب الكَبِد وهناك الكثير من الأمراض التي قد تكون سبباً لزراعة الكَبِد.

والأكثر شيوعاً هو زراعة الكَبِد التي تكون مُرتَبِطة بالفشل الكَبِدي القاسي (*fulminant hepatic failure*)، والذي يحدث خلال بضعة أيام أو أسابيع.

إن زراعة الكَبِد دائما ما تأتي من أشخاص قد وافتهم المنية، والذين غالباً ما تكون وفاتهم نتيجة لحادث يتسبب في موت الدماغ. إن عملية زراعة الكَبِد من شخص حي (*living donor liver transplantation*) هي تقنية مُتقدمة، ويتم فيها أخذ جزء من كبد الشخص السليم وزرعه بدلاً من كل الكَبِد المُصابة في الشخص المُستقبِل للزراعة. ولقد تم إجراء هذا النوع من العمليات ولأول مرة في عام ١٩٨٦ للميلاد وكذلك عند زراعة كبد لطفل. وعادة ما يتم استئصال ٢٠ بالمائة من الكَبِد عند الزراعة، وهو الجزء رقم ٢ ورقم ٣ [١] فقط من كبد الشخص البالغ حتى تقوم بالعمل كعضو (خلايا) مزروع (*liver allograft*) للرضيع أو الطفل الصغير.

لقد تم حديثاً إجراء عمليات زراعة عن طريق نقل الجزء الأيمن من الكَبِد (*right hepatic lobe*)[٢]. وحيثُ إن الكَبِد قابلة للتجدُد (كما أشرنا من قبل)، فإن كلٍ من المُتبرع والمستقبل ينتهيان بنمو الكَبِد إلى وضعها الطبيعي، هذا في حال كون العملية ناجحة ولم تُحدث أي مُضاعفات.

---

(١) وعادة ما يكون الجزء المُستقطع هو الجزء رقم ٢ والجزء رقم ٣ (*Couinaud segment 2 and 3*)، حيثُ إن الطبيب الجرَّاح كوينود (Couinaud) قد قسم الكَبِد إلى ثمانية أجزاء.

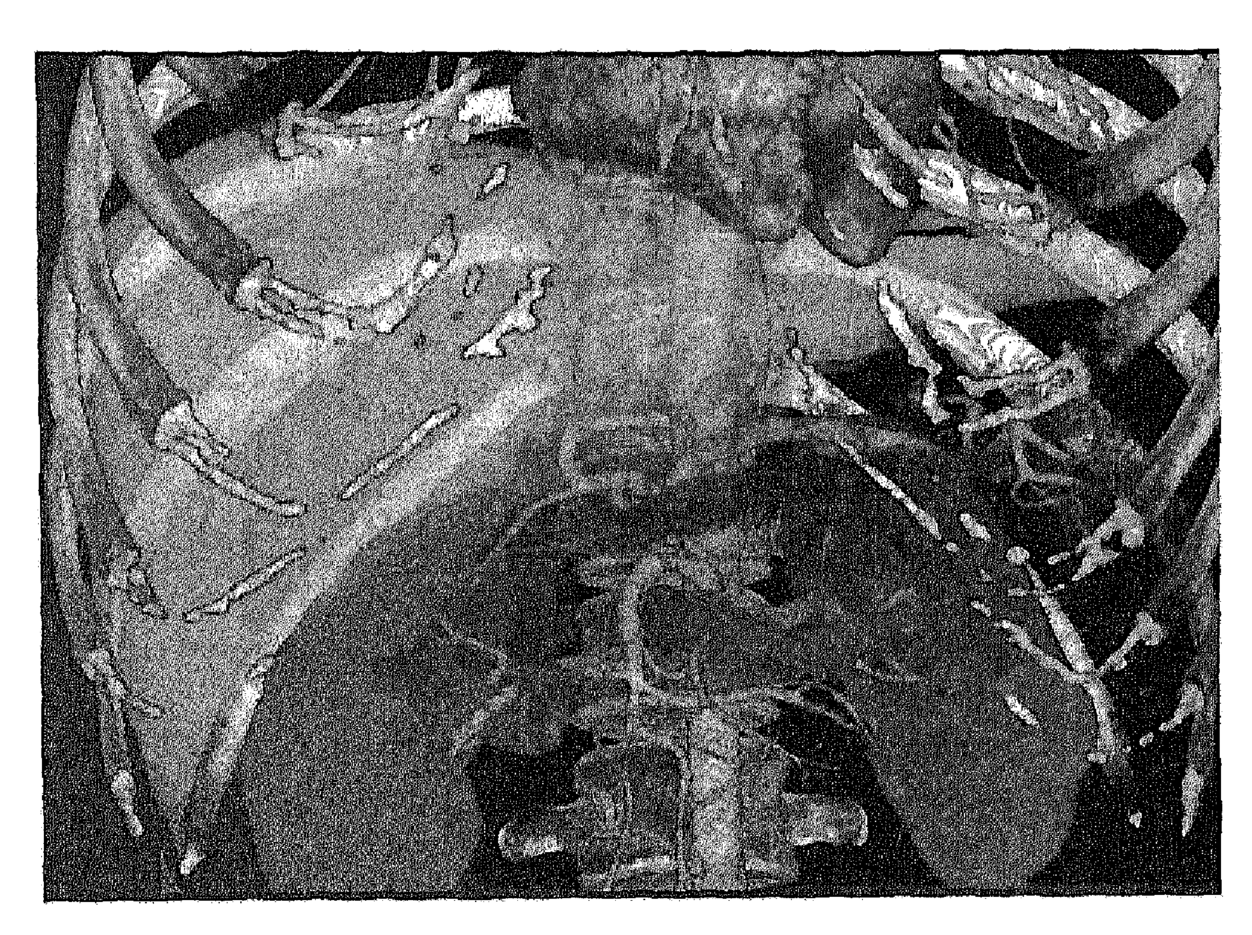
(٢) حيث يُشكِل الجزء الأيمن من الكبد ما يُعادل ٦٠ بالمائة من الكَبِد.



وهـذه النوعية من العمليـات مُعقدة وهناك الكثير من الجـدل حولها. حيثُ إنها تحتـاج لجُهد أكبر وعناية فائقة وخصوصاً في الشـخص المُتـبرع، حيثُ إنه قد مات عدد مـن أول بضعة مئـات من المُتبرعين. وهناك ورقة علمية حديثة قد تحدثت عن مُشـكلة احتمالية الوفاة عند المُتبرعين، حيثُ إنه قد تم تسجيل ١٤ حالة حتى الأن [153]. وأن الخطـر مـن المُضاعفات بعد إجـراء العملية والتي قد تؤدي إلى الوفـاة هو أكثر في الجزء الأيمن من عمليات الكَبِد منه في الجزء الأيسر.

ومـع التطـورات الحديثـة في التصوير الذي يعتمـد على المسـح الخارجي، فإن المُتبرعين عادة ما يتم فحصهم بواسطة المسح الخارجي لتشريح الكَبِد لتحديد إمكانية إذا كانـت وضعيـة الكَبِد مناسـبة لعمليـة التبرُع. ويتم هذا المسـح والتقييم بواسـطة المسـح الكمبيوتري للرسـم السـطحي والذي يشـمل كواشـف مُتعـددة [(*multi-detector row computed tomography*) أو (*MDCT*)] (صـورة توضيحيـة رقـم ٣٣) وكذلـك يتـم بواسـطة التصوير بالرنـين المغناطيـسي [(*magnetic resonance imaging*) أو (*MRI*)].

إن المسح الكمبيوتري للرسم السطحي والذي يشمل كواشف مُتعددة [(*multi-detector row computed tomography*) أو (*MDCT*)] مُناسـب لتشريـح الأوعية الدمويـة (*vascular anatomy*) وكذلك من أجل تصـور الحجم (*volumetry*). وإن التصويـر بالرنـين المغناطيـسي [(*magnetic resonance imaging*) أو (*MRI*)] يتـم اسـتخدامه مـن أجل معرفة مسـار التشريـح العام للشـبكة الصفراويـة (*biliary tree anatomy*). حيثُ إن المُتبرعين الذين لديهم شبكة أوعية دموية غير طبيعية من الناحية التشريحيـة، والتـي قد تجعلهـم غير مُناسـبين لعملية التبرُع، قد يتم مسـحهم بواسـطة الأجهزة التصويرية لتلافي أي عمليات غير ضرورية.



صورة توضيحية رقم ٣٣

التصوير بواسطة المسح الكمبيوتري للرسم السطحي والذي يشمل كواشف مُتعـددة [(multi-detector row computed tomography) أو (MDCT)] والذي يُظهر الكَبِد بوضوح، ويعطي فُرصة لقياس حجر الكَبِد وكذلك يعطي فرصة لتقييم إمكانية زراعة الكَبِد من خلال تخطيط التشريح العام للكبد (plan the dissection).

الكَبِد كما هي في باقي الحيوانات

توجد الكَبِد في كل الكائنات الفقارية وتُعد أكبر عضو داخلي (كما تطرقنا له من قبل). ويختلف شكلها بشكل نسبي في الفصائل الحيوانية المُختلفة، حيثُ يعتمد شكلها في معظم الأحيان على شكل وطريقة ترتيب الأعضاء المُحيطة بها.

وعلى الرغم من هذا، فإن الشائع هو تقسيمها إلى جزء أيمن وجزء أيسر، ويُستثنى



من هذا الشيوع بعض الحيوانات مثل الثعابين والتي تتخذ فيه الكَبِد الشكل الأسطواني الدقيق نتيجة لشكل الجسم العام. ولكن بصورة عامة، يظل شكل الكَبِد مُتشابهاً في كل الفقاريات. وما يجب الإشارة إليه هنا، هو وجود عضو داخلي في الكائن الحي البدائي كورديت أمفيوكسوس (*chordate Amphioxus*) مُصاحب للجهاز الهضمي ويتم اعتماده بأنه الكَبِد. ولكن يظل هذا العضو على الرغم من مشابهته للكَبِد مُصنفاً بأنه غُدة مُفرزة للإنزيمات وليست عضواً أيضياً. ولا توجد صورة واضحة عن مدى التقارب بينه وبين الكَبِد الموجودة في الفقاريات[١].

تزويد كبد الجنين بالدم

في مراحل نمو الجنين، فأن المصدر الرئيس الذي يزود الكَبِد بالدم هو الوريد السري (*umbilical vein*)، والذي يزود الجنين أيضا بالغذاء.

وهنا نُعيد ولو بشكل مُبسط ما تم الإشارة إليه في بداية الكتاب من توضيح للتشريح العام للكبد وطُرق تزويدها بالدم، ولكن هذه المرة في الجنين.

إن الوريد السري (*umbilical vein*) في الجنين يدخل البطن من خلال منطقة السُرة ويمر إلى الأعلى من خلال المساحة الحرة من الرباط المنجلي (*falciform ligament*) الموجود في الكَبِد (كما تم شرحه سابقاً)، ومن ثَم إلى الأسطح التابعة للكبد. وبعدها يتصل بالوريد البابي (*portal vein*) من خلال الفرع الأيسر. وتقوم قنوات الأوعية الدموية الصغيرة (*ductus venosus*) بحمل الدم من الوريد البابي الأيسر (*left portal vein*) إلى الوريد الكَبِدي الأيسر، ومن ثم تدخل إلى وريد الفينا كافا التابع (*inferior vena cave*)، وعليه، يتم السماح بمرور الدم المشيمي من الكَبِد.

---

(١) تم نشره بواسطة الفريد شيروود رومر (*Alfred Sherwood Romer*) وثوماس باريسون (*Thomas Parsons*) في عام ١٩٧٧ للميلاد في (*The verterbrate Body*) في الصفحات من ٣٥٤ إلى ٣٥٥ (*Philadelphia, PA: Holt–Saunders International*).

وفي الجنين، تتطور الكَبِد من خلال الحمل الطبيعي، ولا تقوم بمُمارسة التنقية الطبيعية كما تحدُث في البالغين. ولا تقوم الكَبِد بمُمارسة الهضم لان الجنين لا يستهلك الغذاء بشكل مُباشر، لكنه يستقبل العناصر الغذائية من الأم بواسطة المشيمة.

وتقوم كبد الجنين بتمرير بعض الدم الذي يحتوي على الخلايا البدائية (*stem cells*) والتي تهاجر إلى الغدة الصّعترية (*Thymus*) في جسمه. وعليه، فإن الخلايا اللمفاوية (*lymphocytes*)، والتي تُدعى بخلايا «تي» (*T–cells*)، يتم إفرازها من الخلايا البدائية (*stem cells*) لكبد الجنين. وحينما تتم ولادة الجنين، فأن الخلايا البدائية (*stem cells*) في الجنين تتحول إلى نخاع العظم الأحمر (*red bone marrow*).

بعد الولادة، يتم إزالة كل من الوريد السُري (*umbilical vein*) وكذلك تفرُعات الأوعية الدموية (*ductus venosus*) في مدة تتراوح من يومين إلى خمس أيام، ويتم تحويل الوريد السُري (*umbilical vein*) إلى الرباط المدملك (*ligamentum teres*)، بينما يتم تحويل قنوات الأوعية الدموية الصغيرة (*ductus venosus*) إلى الرباط الوريدي (*ligamentum venosum*).

ومن الملاحظات هنا، هو أنه في حالة بعض الأمراض وخصوصاً التي تشمل تليُف الكَبِد (*cirrhosis*) وكذلك ارتفاع الضغط البابي (*portal hypertension*)، فإن الوريد السُري قد ينفتح مرة أُخرى.

خلاصة

إن عملية زراعة الكَبِد من شخص حي (*living donor liver transplantation*) هي تقنية مُتقدمة، حيثُ يتم فيها أخذ جزء من كبد الشخص السليم وزرعه بدلاً من كل الكَبِد المُصابة في الشخص المُستقبِل للزراعة. وعادة ما يتم استئصال ما نسبته ٢٠ بالمائة من الكَبِد عند إجراء عملية الزراعة حتى تقوم بالعمل كعضو (خلايا) مزروع (*liver allograft*) للرضيع أو الطفل الصغير.



إن بعـض هـذه الأنواع مـن العمليات مُعقـدة، حيثُ إنها تحتـاج لجُهد مُضاعف خصوصـاً في الشـخص المُتبرع، حيثُ إنـه قد مات عدد في بدايات إجـراء هذه النوعية من العمليات.

إن العمليـات في الوقت الحالي تعتمد على المسـح الخارجي لتشريح الكَبِد وذلك مـن أجـل تحديـد إمكانيـة إذا كانت وضعيـة الكَبِد مُناسـبة لعمليـة التـبرُع، والتي تتم بواسـطة المسـح والتقييم بواسطة المسـح الكمبيوتري للرسم السـطحي والذي يشمل كواشف مُتعددة [(multi-detector row computed tomography) أو (MDCT)] وكذلك يتم بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي [(magnetic resonance imaging) أو (MRI)].

الخاتمة العامة

لقد تعرضنا للأجسام الفَيْروسية والتي عادة ما تُسبب التِهاباً في الكَبِد. ولقد تطرقنا للكثير من الأعراض والعلامات التي قد تُشير للمَرَض.

ولقد بقي علينا الأن أن نتطرق لبعض العناوين الختامية والتي لها علاقة بالكيفية التي تُساعد الإنسان على التغلب على مَرَضه.

طُرق الحصول على المساعدة

حينما يسمع الإنسان وللوهلة الأولى بأن الفَيْروس موجود في دمه، قد يُصاب بالهلع. ولكنه يجب عليه أن يتعلم بأن هناك الكثير من الناس من هم مُصابون بالتِهاب الكَبِد ويعيشون حياة طبيعية بل ومؤثرين في محيطهم وبشكل إيجابي.

وإذا ما عرف الإنسان الكيفية التي من خلالها يستطيع الفَيْروس التأثير على صحته وحياته، فأنه سيستطيع إدارة المرض وبشكل أفضل إن شاء الله.

وحينما يُشَخَّص المريض بأنه مُصاب بأحد الفَيْروسات المُمرِضة، فأنه يتعين على الطبيب المُعالج تحديد إذا كانت الإصابة حادة أو مُزمنة. وعليه، فإن المريض يجب عليه أن يعرف طبيعة هذا التشخيص أيضاً وذلك بسؤاله للطبيب عن كل شيء يؤرقه.

وعليه، فأن المريض حينما يعرف هذه المعلومات وطبيعة التشخيص وكذلك

الكثير من المعلومات الأخرى المتعلقة بكيفية تأثير الفَيْروس على صحته وحياته، فأنه وبلا شك سيكون ذلك هو الدرجة الأولى من درجات سلم إدارة المرض والذي يشمل نوعية العلاج إذا كان محتاجاً له.

ومن هنا، فإن الشخص المُبَلَّغ بالإصابة يستطيع الحصول على الدعم المعنوي وذلك بالاستشارة وبمعرفة أنه ليس الوحيد في هذا العالم الذي قُدِّرَ له أن يكون مُمتَحَناً بابتلاء الخالق عز وجل. فإذا كان المصاب من المؤمنين فعليه أن يسلم أمره لله تعالى وليعلم أن ذلك إما مكفر لذنوبه أو زيادة في حسناته، فإنه جل وعلا محب لعباده الصالحين.

أسئلة تهم كل مُصاب بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي

هنا بعض الأسئلة والتي يجب على الشخص أن يُجيب عليها إذا كان مُصاباً بالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي.

جدول رقم٦ يُلخص المعلومات المُتعلقة بالفَيْروسات الرئيسة التي تم الإشارة لها في الأبواب السابقة.

وهي على النحو التالي:

* هل إصابته حادة أم مُزْمِنَة؟
* ما هو الفرق بين المَرَض الحاد والمُزمن؟
* ما هو التأثير الذي سيتركه التِهاب الكَبِد الفَيْروسي على صحته؟
* لماذا يكون من المهم عليه أن يعرف كمية الفَيْروس في دمه؟
* هل هناك علاج لالتِهاب الكَبِد الفَيْروسي الذي يُعاني منه؟
* هل يوجد أي تغير على المستوى الوظيفي أو الفسيولوجي في كبده؟ وماذا يعني هذا التغير؟
* كيف هو نشاط الفَيْروس في دمه؟

* هل يجب عليه أن يخبُر أهله ومن هو حوله وذلك حتى يقوموا بإجراء الفحص الخاص بالالتِهاب الذي يشكو هو منه؟
* هل هناك احتمال بأنه قد نقل الفَيْروس لشخص آخر؟
* هل يحتاج لعلاج أو لا؟
* هل توجد أعراض جانبية للعلاج؟
* كم هي المدة التي سيأخذها العلاج؟
* ما هي الطريقة التي من خلالها يستطيع أن يعرف بأن العلاج فعَّال؟
* كم مرة في الشهر يجب عليه أن يزور الطبيب؟

جدول رقم ٦: مُلخص يضم المعلومات الرئيسة للفَيْروسات الأربعة الموثقة على أساس أنها تُسبب التِهاب الكَبِد بشكل مُباشر.

	الفَيْروس "أ" (**hepatitis A**)	الفَيْروس "ب" (**hepatitis B**)	الفَيْروس "سي" (**hepatitis C**)	الفَيْروس "د" (**hepatitis D**)
ماذا يسبب؟	يُسبب التِهاباً في الكَبِد، ولكنه لا يقود إلى مرض مُزمن.	يُسبب التِهاباً في الكَبِد، ويستطيع أن يُسبب في الكَبِد أمراضاً ذات خطر مثل التليُف (cirrhosis) والسرطان.	يُسبب التِهاباً في الكَبِد، ويستطيع أن يُسبب في الكَبِد أمراضاً ذات خطر مثل التليُف (cirrhosis) والسرطان.	يُسبب التِهاباً في الكَبِد، ولا يستطيع أن يُسبب أي مَرَض إلاّ بوجود الفَيْروس "ب".
فترة الحضانة	من أسبوعين إلى ستة أسابيع (وبشكل عام فإن غالب الإصابات تستغرق أربعة أسابيع) تقريباً.	من ستة أسابيع إلى 23 أسبوعاً (وبشكل عام فإن غالب الإصابات تستغرق 17 أسبوعاً) تقريباً.	من أسبوعين إلى 25 أسبوعاً (وغالب الإصابات هي من سبعة إلى تسعة أسابيع) تقريباً.	من أسبوعين إلى ثمانية أسابيع تقريباً

	الفَيْروس "أ" (*hepatitis* **A**)	الفَيْروس "ب" (*hepatitis* **B**)	الفَيْروس "سي" (*hepatitis* **C**)	الفَيْروس "د" (*hepatitis* **D**)
كيف ينتشر؟	ينتقل بواسطة مُخلفات الجهاز الهضمي ومن ثَم إلى الفم (faecal oral route)، وكذلك من خلال الاختلاط المُباشر أو عند تناول غذاء أو شراب ملوث بالفَيْروس.	من خلال دم مريض مُصاب، السائل المنوي، إفرازات المهبل، الإبر والأدوات الحادة غير المُعقمة (كما يحصل عند أخذ بعض الأدوية، الوشم، أدوات الحلاقة وعند عمل خروق في الجسم)، من الأم إلى الطفل إثناء الولادة، عض إنسان مّصاب لآخر غير مُصاب أو العكس ومن خلال المُمارسة الجنسية.	من خلال دم مريض مُصاب، الإبر والأدوات الحادة غير المُعقمة (كما يحصل عند أخذ بعض الأدوية، الوشم، أدوات الحلاقة وعند عمل خروق في الجسم)، من الأم إلى الطفل أثناء الولادة، عض إنسان مّصاب لآخر غير مُصاب أو العكس ولكن لا توجد بيانات بخصوص الانتقال عن طريق المُمارسة الجنسية.	من خلال دم مريض مُصاب، الإبر والأدوات الحادة غير المُعقمة (كما يحصل عند أخذ بعض الأدوية، الوشم، أدوات الحلاقة وعند عمل خروق في الجسم)، عض إنسان مّصاب لآخر غير مُصاب أو العكس ومن خلال المُمارسة الجنسية.



	الفَيْروس "أ" (hepatitis A)	الفَيْروس "ب" (hepatitis B)	الفَيْروس "سي" (hepatitis C)	الفَيْروس "د" (hepatitis D)
الأعراض	قد لا توجد أعراض، وقد توجد الأعراض على شكل إسهال خفيف فاتح اللون، إغمقاق لون البول، تعب عام، ارتفاع درجة الحرارة، إحساس بالغثيان، التقيؤ، ألآم في البطن، واليرقان أو الاصفرار (Jaundice).	قد لا يوجد أعراض، وقد توجد هذه الأعراض على شكل مُشابه للأنفلونزا العابرة كحدوث إسهال خفيف فاتح اللون، إغمقاق لون البول، تعب عام، ارتفاع درجة الحرارة، إحساس بالغثيان، التقيؤ، ألآم في البطن واليرقان أو الاصفرار (Jaundice).	مُشابه للفَيْروس «ب».	مُشابه للفَيْروس «ب».
علاج المَرَض المُزمن	لا يوجد علاج، وغالباً لا يحتاج إلى علاج.	الإنترفيرون والمُضاد الفَيْروسي [مثل اللاميفوديـن (lamivudine)]، وبنجاحات مُتفاوتة.	الإنترفيرون والمُضاد [مثل الريبافيرين (ribavirin)]، وبنجاحات مُتفاوتة.	الإنترفيرون، وبعض الدراسات تراه يزيد من تكاثر الفَيْروس «د».
اللِقاح	جُرعتان لأي شخص فوق عمر السنتين.	ثلاث جُرعات تُعطى لأي شخص وتُجدد كلما اقتربت مدة اللقاح من خمس سنوات.	لا يوجد حتى الأن، ولكن هناك بحوث واعدة.	لِقاح الفَيْروس «ب» يقي من بالفَيْروس «د».



	الفَيْروس "أ" (*hepatitis A*)	الفَيْروس "ب" (*hepatitis B*)	الفَيْروس "سي" (*hepatitis C*)	الفَيْروس "د" (*hepatitis D*)
من هو في خطر؟	المُخالطين لأشخاص مُصابين بالفَيْروس، وكذلك المُعاشرون جنسياً لهم، والأشخاص الذين يعيشون في مناطق موبوءة، المُسافرون من مناطق مُتقدمة إلى مناطق نامية، المُستخدمون لأدوات حادة كالإبر وما شابه والشادون جنسياً.	الأطفال الذين يولدون من أمهات مُصابات، المُعاشرون جنسياً لمُصابين وأصحاب العلاقات المشبوهة، المُدمنون على الإبر المُخدرة غير المُعقمة، من هم في موقع الإسعافات الأولية، أفراد القطاع الصحي، الشاذون جنسياً والمُترددون على وحدات غسيل الكلي من مرضى الفشل الكلوي.	الذي حصلوا على دم قبل عام ١٩٩٢ للميلاد، أفراد القطاع الصحي، مدمنو الإبر المُخدرة، الأطفال الذين يولدون من أمهات مُصابات، المُعاشرون جنسياً لأشخاص مُصابين.	المُعاشرون جنسياً لأشخاص مُصابين وأصحاب العلاقات المشبوهة، المُدمنون على الإبر المُخدرة غير المُعقمة والشاذون جنسياً.



	الفَيْروس "أ" (*hepatitis A*)	الفَيْروس "ب" (*hepatitis B*)	الفَيْروس "سي" (*hepatitis C*)	الفَيْروس "د" (*hepatitis D*)
الوقاية	المُضادات الطبيعية التي تُفرز في الجسم (*immunoglobulin*) والتي يتم إعطاؤها خلال أسبوعين من الإصابة، اللِقاح، غسيل اليد بالماء والصابون وخصوصاً بعد الانتهاء من استخدام المرحاض، تنظيف الأماكن الملوثة بفضلات الإنسان[1] والابتعاد عن العلاقات الجنسية المشبوهة.	المُضادات الطبيعية التي تُفرز في الجسم (*immunoglobulin*) والتي يتم إعطاؤها خلال أسبوعين من الإصابة، اللقاح والذي يزود الإنسان بالمناعة لمدة قد تصل إلى ١٨ سنة تبدأ بالانخفاض بعد خمس سنوات، تنظيف الأماكن الملوثة بدم الإنسان، لبس القفازات من قبل أفراد قطاعات الصحة، الابتعاد عن العلاقات الجنسية المشبوهة، الابتعاد عن الاشتراك في فرش الأسنان وأمواس الحلاقة وعن التعامل بأي مادة حادة غير مُعقمة.	تنظيف الأماكن الملوثة بدم الإنسان، ولبس القفازات من قبل أفراد القطاعات الصحية، والابتعاد عن العلاقات الجنسية المشبوهة، الابتعاد عن استخدام فرش الأسنان وأمواس الحلاقة المُشتركة.	إن لِقاح الفَيْروس «ب» يمنع الإصابة بالفَيْروس «د»، وكذلك والابتعاد عن العلاقات الجنسية المشبوهة والابتعاد عن الإبر والأدوات الحادة غير المُعقمة.

(١) حينما يتم تنظيف انسكاب أي سائل يحتوي على أي من هذه الفَيْرُوْسات، فعادة ما يتم استخدام عشرة أجزاء ماء لكل جزء من المُبيض (bleach).



المراجع

1. *Suzuki, K., et al., p75 Neurotrophin receptor is a marker for precursors of stellate cells and portal fibroblasts in mouse fetal liver. Gastroenterology,* 2008. 135(1): *p.* 270281- e3.
2. *Aragones, L., A. Bosch, and R.M. Pinto, Hepatitis A virus mutant spectra under the selective pressure of monoclonal antibodies: codon usage constraints limit capsid variability. J Virol,* 2008. 82(4): *p.* 1688700-.
3. *Cristina, J. and M. Costa-Mattioli, Genetic variability and molecular evolution of hepatitis A virus. Virus Res,* 2007. 127(2): *p.* 1517-.
4. *Whetter, L.E., et al., Low efficiency of the 5> nontranslated region of hepatitis A virus RNA in directing cap-independent translation in permissive monkey kidney cells. J Virol,* 1994. 68(8): *p.* 5253-63.
5. *Thiel, T.K., Hepatitis A vaccination. Am Fam Physician,* 1998. 57(7): *p.* 1500.
6. *Connor, B.A., Hepatitis A vaccine in the last-minute traveler. Am J Med,* 2005. 118 *Suppl* 10*A*: *p.* 58*S*-62*S*.
7. *Steffen, R., Changing travel-related global epidemiology of hepatitis A. Am J Med,* 2005. 118 *Suppl* 10*A*: *p.* 46*S*-49*S*.
8. *Brundage, S.C. and A.N. Fitzpatrick, Hepatitis A. Am Fam Physician,* 2006. 73(12): *p.* 21628-.

9. *Keeffe, E.B., Hepatitis A and B superimposed on chronic liver disease: vaccine-preventable diseases. Trans Am Clin Climatol* Assoc, 2006. 117: *p.* 22737-; *discussion* 2378-.
10. *Aragones, L., et al., Fine-tuning translation kinetics selection as the driving force of codon usage bias in the hepatitis A virus capsid. PLoS Pathog,* 2010. 6(3): *p.* e1000797.
11. *Stapleton, J.T., Host immune response to hepatitis A virus. J Infect Dis,* 1995. 171 *Suppl* 1: *p. S*914-.
12. *Musana, K.A., S.H. Yale, and A.S. Abdulkarim, Tests of liver injury. Clin Med Res,* 2004. 2(2): *p.* 12931-.
13. *Schiff, E.R., Atypical clinical manifestations of hepatitis A. Vaccine,* 1992. 10 *Suppl* 1: *p.* S1820-.
14. *Alter, H.J. and B.S. Blumberg, Further studies on a «new» human isoprecipitin system (Australia antigen). Blood,* 1966. 27(3): *p.* 297309-.
15. *Maccallum, F.O., Homologous Serum Hepatitis. Proc R Soc Med,* 1946. 39(10): *p.* 6557-.
16. *Huang, S.N., et al., Virus-like particles in Australia antigen-associated hepatitis. An immunoelectron microscopic study of human liver. Am J Pathol,* 1972. 67(3): *p.* 45370-.
17. *Galibert, F., et al., Nucleotide sequence of the hepatitis B virus genome (subtype ayw) cloned in E. coli. Nature,* 1979. 281(5733): *p.* 64650-.
18. *Hepatitis B vaccine. Lancet,* 1980. 2(8206): *p.* 122930-.
19. *Williams, R., Global challenges in liver disease. Hepatology,* 2006. 44(3): *p.* 5216-.
20. *Locarnini, S., Molecular virology of hepatitis B virus. Semin Liver Dis,* 2004. 24 *Suppl* 1: *p.* 310-.
21. *Howard, C.R., The biology of hepadnaviruses. J Gen Virol,* 1986. 67 (*Pt* 7): *p.* 121535-.

22. *Kay, A. and F. Zoulim, Hepatitis B virus genetic variability and evolution. Virus Res, 2007. 127(2): p. 16476-.*
23. *Beck, J. and M. Nassal, Hepatitis B virus replication. World J Gastroenterol, 2007. 13(1): p. 4864-.*
24. *Li, W., et al., Hepatitis B virus X protein upregulates HSP90alpha expression via activation of c-Myc in human hepatocarcinoma cell line, HepG2. Virol J, 2010. 7: p. 45.*
25. *Bruss, V., Hepatitis B virus morphogenesis. World J Gastroenterol, 2007. 13(1): p. 6573-.*
26. *Kramvis, A., M. Kew, and G. Francois, Hepatitis B virus genotypes. Vaccine, 2005. 23(19): p. 240923-.*
27. *Magnius, L.O. and H. Norder, Subtypes, genotypes and molecular epidemiology of the hepatitis B virus as reflected by sequence variability of the S-gene. Intervirology, 1995. 38(12-): p. 2434-.*
28. *Shibayama, T., et al., Characterization of seven genotypes (A to E, G and H) of hepatitis B virus recovered from Japanese patients infected with human immunodeficiency virus type 1. J Med Virol, 2005. 76(1): p. 2432-.*
29. *Norder, H., A.M. Courouce, and L.O. Magnius, Complete genomes, phylogenetic relatedness, and structural proteins of six strains of the hepatitis B virus, four of which represent two new genotypes. Virology, 1994. 198(2): p. 489503-.*
30. *Schaefer, S., Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. World J Gastroenterol, 2007. 13(1): p. 1421-.*
31. *Alter, M.J., Epidemiology and prevention of hepatitis .B. Semin Liver Dis, 2003. 23(1): p. 3946-.*
32. *Shapiro, C.N., Epidemiology of hepatitis B. Pediatr Infect Dis J, 1993. 12(5): p. 4337-.*
33. *Stuyver, L., et al., A new genotype of hepatitis B virus: complete genome*

and phylogenetic relatedness. *J Gen Virol*, 2000. 81(*Pt* 1): *p*. 6774-.

34. Kurbanov, F., Y. Tanaka, and M. Mizokami, Geographical and genetic diversity of the human hepatitis B virus. Hepatol Res, 2010. 40(1): *p*. 1430-.
35. Arauz-Ruiz, P., et al., Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. J Gen Virol, 2002. 83(*Pt* 8): *p*. 205973-.
36. Petersen, N.J., et al., Hepatitis B surface antigen in saliva, impetiginous lesions, and the environment in two remote Alaskan villages. Appl Environ Microbiol, 1976. 32(4): p. 5724-.
37. Custer, B., et al., Global epidemiology of hepatitis B virus. J Clin Gastroenterol, 2004. 38(10 *Suppl* 3): *p*. *S*15868-.
38. Redd, J.T., et al., Patient-to-patient transmission of hepatitis B virus associated with oral surgery. J Infect Dis, 2007. 195(9): p. 13114-.
39. Lai, K.N., et al., Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults. N Engl J Med, 1991. 324(21): p. 145763-.
40. Chang, M.H., Hepatitis B virus infection. Semin Fetal Neonatal Med, 2007. 12(3): *p*. 1607-.
41. Pungpapong, S., W.R. Kim, and J.J. Poterucha, Natural history of hepatitis B virus infection: an update for clinicians. Mayo Clin Proc, 2007. 82(8): *p*. 96775-.
42. Tong, S., J. Li, and J.R. Wands, Carboxypeptidase D is an avian hepatitis B virus receptor. J Virol, 1999. 73(10): p. 8696702-.
43. Glebe, D. and S. Urban, Viral and cellular determinants involved in hepadnaviral entry. World J Gastroenterol, 2007. 13(1): p. 2238-.
44. Iannacone, M., et al., HBV pathogenesis in animal models: recent advances on the role of platelets. J Hepatol, 2007. 46(4): p. 71926-.
45. Iannacone, M., et al., Platelets mediate cytotoxic T lymphocyte-induced liver damage. Nat Med, 2005. 11(11): p. 11679-.

46. *Dienstag, J.L., Hepatitis B virus infection. N Engl J Med, 2008.* 359(14): *p.* 1486500-.
47. *Kerkar, N., Hepatitis B in children: complexities in management. Pediatr Transplant,* 2005. 9(5): *p.* 68591-.
48. *Taylor, J.M., Hepatitis delta virus. Virology,* 2006. 344(1): *p.* 716-.
49. *Oliveri, F., et al., Pathobiology of chronic hepatitis virus infection and hepatocellular carcinoma (HCC). Ital J Gastroenterol,* 1991. 23(8): *p.* 498502-.
50. *Vierling, J.M., The immunology of hepatitis B. Clin Liver Dis,* 2007. 11(4): *p.* 72759-, *vii-viii.*
51. *Katz, L.H., et al., Lamivudine prevents reactivation of hepatitis B and reduces mortality in immunosuppressed patients: systematic review and meta-analysis. J Viral Hepat,* 2008. 15(2): *p.* 89102-.
52. *Bonino, F., et al., Serological markers of HBV infectivity. Ann Ist Super Sanita,* 1987. 24(2): *p.* 21723-.
53. *Lok, A.S. and B.J. McMahon, Chronic hepatitis B. Hepatology,* 2007. 45(2): *p.* 50739-.
54. *Chu, C.M. and Y.F. Liaw, Predictive factors for reactivation of hepatitis B following hepatitis B e antigen seroconversion in chronic hepatitis B. Gastroenterology,* 2007. 133(5): *p.* 145865-.
55. *Zoulim, F., New nucleic acid diagnostic tests in viral hepatitis. Semin Liver Dis,* 2006. 26(4): *p.* 30917-.
56. *Abe, K., et al., Pre-S2 deletion mutants of hepatitis B virus could have an important role in hepatocarcinogenesis in Asian children. Cancer Sci,* 2009. 100(12): *p.* 224954-.
57. *Wang, H.C., et al., Different types of ground glass hepatocytes in chronic hepatitis B virus infection contain specific pre-S mutants that may induce endoplasmic reticulum stress. Am J Pathol,* 2003. 163(6): *p.* 24419-.

58. *Hadziyannis, S., et al., Cytoplasmic hepatitis B antigen in «ground-glass» hepatocytes of carriers. Arch Pathol*, 1973. 96(5): *p.* 32730-.
59. *Cohen, C., «Ground-glass» hepatocytes. S Afr Med J*, 1975. 49(34): *p.* 14013-.
60. *Su, I.J., et al., Ground glass hepatocytes contain pre-S mutants and represent preneoplastic lesions in chronic hepatitis B virus infection. J Gastroenterol Hepatol*, 2008. 23(8 *Pt* 1): *p.* 116974-.
61. *Hollinger, F.B. and D.T. Lau, Hepatitis B: the pathway to recovery through treatment. Gastroenterol Clin North Am*, 2006. 35(4): *p.* 895931-.
62. *Lai, C.L. and M.F. Yuen, The natural history and treatment of chronic hepatitis B: a critical evaluation of standard treatment criteria and end points. Ann Intern Med*, 2007. 147(1): *p.* 5861-.
63. *Marcellin, P., et al., Sustained response of hepatitis B e antigen-negative patients 3 years after treatment with peginterferon alpha-2a. Gastroenterology*, 2009. 136(7): *p.* 21692179- e14-.
64. *Pramoolsinsup, C., Management of viral hepatitis B. J Gastroenterol Hepatol*, 2002. 17 *Suppl: p. S*12545-.
65. *Dienstag, J.L., et al., A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection. N Engl J Med*, 1995. 333(25): *p.* 165761-.
66. *Niederau, C., et al., Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. N Engl J Med*, 1996. 334(22): *p.* 14227-.
67. *Cao, G.W., Clinical relevance and public health significance of hepatitis B virus genomic variations. World J Gastroenterol*, 2009. 15(46): *p.* 57619-.
68. *Ng, L.F., et al., Host heterogeneous ribonucleoprotein K (hnRNP K) as a potential target to suppress hepatitis B virus replication. PLoS Med*, 2005. 2(7): *p.* e163.

69. Martin-Ancel, A., M.L. Casas, and B. Bonet, Implications of postvaccination hepatitis B surface antigenemia in the management of exposures to body fluids. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004. 25(7): p. 6113-.
70. Van Damme, P. and K. Van Herck, A review of the long-term protection after hepatitis A and B vaccination. Travel Med Infect Dis, 2007. 5(2): p. 7984-.
71. Shi, Z., et al., Hepatitis B immunoglobulin injection in pregnancy to interrupt hepatitis B virus mother-to-child transmission-a meta-analysis. Int J Infect Dis, 2010. 14(7): p. e62234-.
72. Li, X.M., et al., Effect of hepatitis B immunoglobulin on interruption of HBV intrauterine infection. World J Gastroenterol, 2004. 10 (21): p. 32157-.
73. Li, X.M., et al., Interruption of HBV intrauterine transmission: a clinical study. World J Gastroenterol, 2003. 9(7): p. 15013-.
74. Shi, Z., et al., Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol, 2010. 116(1): p. 14759-.
75. Libbus, M.K. and L.M. Phillips, Public health management of perinatal hepatitis B virus. Public Health Nurs, 2009. 26(4): p. 35361-.
76. Choo, Q.L., et al., Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science, 1989. 244(4902): p. 35962-.
77. Kuo, G., et al., An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. Science, 1989. 244(4902): p. 3624-.
78. Ruiz, J.D., F. Molitor, and J.A. Plagenhoef, Trends in hepatitis C and HIV infection among inmates entering prisons in California, 1994 versus 1999. AIDS, 2002. 16(16): p. 22368-.

79. Campbell, J.V., et al., *High prevalence of alcohol use among hepatitis C virus antibody positive injection drug users in three US cities. Drug Alcohol Depend*, 2006. 81(3): p. 25965-.
80. McGovern, B.H., et al., *Acute hepatitis C virus infection in incarcerated injection drug users. Clin Infect Dis*, 2006. 42(12): p. 166370-.
81. Frank, C., et al., *The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. Lancet*, 2000. 355(9207): p. 88791-.
82. Vandelli, C., et al., *Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study. Am J Gastroenterol*, 2004. 99(5): p. 8559-.
83. Tohme, R.A. and S.D. Holmberg, *Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? Hepatology*, 2010. 52(4): p. 1497-505.
84. Caruntu, F.A. and L. Benea, *Acute hepatitis C virus infection: Diagnosis, pathogenesis, treatment. J Gastrointestin Liver Dis*, 2006. 15(3): p. 24956-.
85. Kamal, S.M., *Acute hepatitis C: a systematic review. Am J Gastroenterol*, 2008. 103(5): p. 128397-; quiz 1298.
86. Villano, S.A., et al., *Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. Hepatology*, 1999. 29(3): p. 90814-.
87. Cox, A.L., et al., *Prospective evaluation of community-acquired acute-phase hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis*, 2005. 40(7): p. 9518-.
88. *NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consens State Sci Statements*, 2002. 19(3): p. 146-.

89. *Shiffman, M.L., et al., Chronic hepatitis C in patients with persistently normal alanine transaminase levels. Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006. 4(5): *p.* 64552-.
90. *Ngo, Y., et al., A prospective analysis of the prognostic value of biomarkers (FibroTest) in patients with chronic hepatitis C. Clin Chem*, 2006. 52(10): *p.* 188796-.
91. *Halfon, P., M. Munteanu, and T. Poynard, FibroTest-ActiTest as a non-invasive marker of liver fibrosis. Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2008. 32(6, *Supplement* 1): *p.* 2239-.
92. *Lagging, M., et al., Weight-adjusted dosing of ribavirin and importance of hepatitis C virus RNA below* 1000 *IU/mL by day* 7 *in short-term peginterferon therapy for chronic genotype 23/ hepatitis C virus infection. Hepatology*, 2008. 48(2): *p.* 695.
93. *Lagging, M., et al., Treatment of hepatitis C virus infection: updated Swedish Consensus recommendations. Scand J Infect Dis*, 2009. 41(67-): *p.* 389402-.
94. *Watanabe, H., et al., Spontaneous elimination of serum hepatitis C virus (HCV) RNA in chronic HCV carriers: a population-based cohort study. J Med Virol*, 2003. 71(1): *p.* 5661-.
95. *Scott, J.D., et al., High rate of spontaneous negativity for hepatitis C virus RNA after establishment of chronic infection in Alaska Natives. Clin Infect Dis*, 2006. 42(7): *p.* 94552-.
96. *Poynard, T., et al., A comparison of three interferon alfa-2b regimens for the long-term treatment of chronic non-A, non-B hepatitis. Multicenter Study Group. N Engl J Med*, 1995. 332(22): *p.* 145762-.
97. *Jaeckel, E., et al., Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. N Engl J Med*, 2001. 345(20): *p.* 14527-.
98. *Treloar, C., et al., A diagnosis of hepatitis C - insights from a study*

on patients> experiences. *Aust Fam Physician*, 2010. 39(8): p. 589-92.

99. Shiffman, M.L., et al., Peginterferon alfa-2a and ribavirin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. N Engl J Med, 2007. 357(2): p. 12434-.
100. Fung, J., et al., Chronic hepatitis C virus genotype 6 infection: response to pegylated interferon and ribavirin. J Infect Dis, 2008. 198(6): p. 80812-.
101. Castillo, I., et al., Hepatitis C virus replicates in the liver of patients who have a sustained response to antiviral treatment. Clin Infect Dis, 2006. 43(10): p. 127783-.
102. Ge, D., et al., Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. Nature, 2009. 461(7262): p. 399401-.
103. Thomas, D.L., et al., Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. Nature, 2009. 461(7265): p. 798-801.
104. Enomoto, N. and S. Maekawa, HCV genetic elements determining the early response to peginterferon and ribavirin therapy. Intervirology, 2010. 53(1): p. 669-.
105. Leutscher, P.D., et al., Evaluation of depression as a risk factor for treatment failure in chronic hepatitis C. Hepatology, 2010. 52(2): p. 4305-.
106. Mast, E.E., Mother-to-infant hepatitis C virus transmission and breastfeeding. Adv Exp Med Biol, 2004. 554: p. 2116-.
107. Manns, M.P., et al., The way forward in HCV treatment--finding the right path. Nat Rev Drug Discov, 2007. 6(12): p. 9911000-.
108. Falconer, K., et al., IP-10 predicts the first phase decline of HCV RNA and overall viral response to therapy in patients co-infected

with chronic hepatitis C virus infection and HIV. Scand J Infect Dis, 2010.

109. Romero, A.I., et al., Interferon (IFN)-gamma-inducible protein-10: association with histological results, viral kinetics, and outcome during treatment with pegylated IFN-alpha 2a and ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. J Infect Dis, 2006. 194(7): p. 895903-.
110. Lagging, M., et al., IP-10 predicts viral response and therapeutic outcome in difficult-to-treat patients with HCV genotype 1 infection. Hepatology, 2006. 44(6): p. 161725-.
111. Askarieh, G., et al., Systemic and intrahepatic interferon-gamma-inducible protein 10 kDa predicts the first-phase decline in hepatitis C virus RNA and overall viral response to therapy in chronic hepatitis C. Hepatology, 2010. 51(5): p. 152330-.
112. Hinrichsen, H., et al., Short-term antiviral efficacy of BILN 2061, a hepatitis C virus serine protease inhibitor, in hepatitis C genotype 1 patients. Gastroenterology, 2004. 127(5): p. 134755-.
113. Lamarre, D., et al., An NS3 protease inhibitor with antiviral effects in humans infected with hepatitis C virus. Nature, 2003. 426(6963): p. 1869-.
114. Zhang, H., et al., Antisense oligonucleotide inhibition of hepatitis C virus (HCV) gene expression in livers of mice infected with an HCV-vaccinia virus recombinant. Antimicrob Agents Chemother, 1999. 43(2): p. 34753-.
115. Maynard, M., et al., Amantadine triple therapy for non-responder hepatitis C patients. Clues for controversies (ANRS HC 03 BITRI). J Hepatol, 2006. 44(3): p. 48490-.
116. Elena, S.F., et al., Phylogeny of viroids, viroidlike satellite RNAs, and the viroidlike domain of hepatitis delta virus RNA. Proc Natl

Acad Sci U S A, 1991. 88(13): p. 56314-.

117. Taylor, J.M., *Replication of human hepatitis delta virus: recent developments. Trends Microbiol*, 2003. 11(4): p. 18590-.
118. Lehmann, E., F. Brueckner, and P. Cramer, *Molecular basis of RNA-dependent RNA polymerase II activity. Nature*, 2007. 450(7168): p. 4459-.
119. Filipovska, J. and M.M. Konarska, *Specific HDV RNA-templated transcription by pol II in vitro. RNA*, 2000. 6(1): p. 4154-.
120. Makino, S., et al., *Molecular cloning and sequencing of a human hepatitis delta (delta) virus RNA. Nature*, 1987. 329(6137): p. 343-6.
121. Saldanha, J.A., H.C. Thomas, and J.P. Monjardino, *Cloning and sequencing of RNA of hepatitis delta virus isolated from human serum. J Gen Virol*, 1990. 71 (Pt 7): p. 16036-.
122. Sato, S., C. Cornillez-Ty, and D.W. Lazinski, *By inhibiting replication, the large hepatitis delta antigen can indirectly regulate amber/W editing and its own expression. J Virol*, 2004. 78(15): p. 812034-.
123. Radjef, N., et al., *Molecular phylogenetic analyses indicate a wide and ancient radiation of African hepatitis delta virus, suggesting a deltavirus genus of at least seven major clades. J Virol*, 2004. 78(5): p. 253744-.
124. Fattovich, G., et al., *Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. The European Concerted Action on Viral Hepatitis (Eurohep). Gut*, 2000. 46(3): p. 4206-.
125. Guu, T.S., et al., *Structure of the hepatitis E virus-like particle suggests mechanisms for virus assembly and receptor binding. Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009. 106(31): p. 129927-.

126. Gupta, D.N. and H.F. Smetana, The histopathology of viral hepatitis as seen in the Delhi epidemic (195556-). Indian J Med Res, 1957. 45(Suppl.): p. 10113-.
127. Satou, K. and H. Nishiura, Transmission dynamics of hepatitis E among swine: potential impact upon human infection. BMC Vet Res, 2007. 3: p. 9.
128. Li, T.C., et al., Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. Emerg Infect Dis, 2005. 11(12): p. 195860-.
129. Kuniholm, M.H. and K.E. Nelson, Of organ meats and hepatitis E virus: one part of a larger puzzle is solved. J Infect Dis, 2008. 198(12): p. 17278-.
130. Johne, R., et al., Detection of a novel hepatitis E-like virus in faeces of wild rats using a nested broad-spectrum RT-PCR. J Gen Virol, 2010. 91(Pt 3): p. 7508-.
131. Shrestha, M.P., et al., Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. N Engl J Med, 2007. 356(9): p. 895903-.
132. Uchida, T., Genetic variations of the hepatitis B virus and their clinical relevance. Microbiol Immunol, 1993. 37(6): p. 42539-.
133. Fagan, E.A., Acute liver failure of unknown pathogenesis: the hidden agenda. Hepatology, 1994. 19(5): p. 130712-.
134. Bowden, S., New hepatitis viruses: contenders and pretenders. J Gastroenterol Hepatol, 2001. 16(2): p. 12431-.
135. Deka, N., M.D. Sharma, and R. Mukerjee, Isolation of the novel agent from human stool samples that is associated with sporadic non-A, non-B hepatitis. J Virol, 1994. 68(12): p. 78105-.
136. Kelly, D. and S. Skidmore, Hepatitis C-Z: recent advances. Arch Dis Child, 2002. 86(5): p. 33943-.
137. Mosam, A., et al., Effect of GB virus C co-infection on response to generic HAART in African patients with HIV-1 clade C infection.

AIDS, 2007. 21(10): p. 13779-.

138. Jung, S., et al., *HIV entry inhibition by the envelope 2 glycoprotein of GB virus C. AIDS*, 2007. 21(5): p. 6457-.
139. Lefrere, J.J., S. Laperche, and F. Roudot-Thoraval, *Hepatitis G virus: a suitable marker of in vivo efficacy for pathogen inactivation. Vox Sang*, 2008. 95(1): p. 768-.
140. Leary, T.P., et al., *Sequence and genomic organization of GBV-C: a novel member of the flaviviridae associated with human non-A-E hepatitis. J Med Virol*, 1996. 48(1): p. 607-.
141. Thurner, C., et al., *Conserved RNA secondary structures in Flaviviridae genomes. J Gen Virol*, 2004. 85(Pt 5): p. 111324-.
142. Simons, J.N., et al., *Translation initiation in GB viruses A and C: evidence for internal ribosome entry and implications for genome organization. J Virol*, 1996. 70(9): p. 612635-.
143. Simons, J.N., et al., *Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. Proc Natl Acad Sci U S A*, 1995. 92(8): p. 34015-.
144. Simons, J.N., et al., *Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis. Nat Med*, 1995. 1(6): p. 5649-.
145. Yoshiba, M., H. Okamoto, and S. Mishiro, *Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown aetiology. Lancet*, 1995. 346(8983): p. 1131-2.
146. Birkenmeyer, L.G., et al., *Isolation of a GB virus-related genome from a chimpanzee. J Med Virol*, 1998. 56(1): p. 4451-.
147. Alter, H.J., *The cloning and clinical implications of HGV and HGBV-C. N Engl J Med*, 1996. 334(23): p. 15367-.
148. Reshetnyak, V.I., T.I. Karlovich, and L.U. Ilchenko, *Hepatitis G virus. World J Gastroenterol*, 2008. 14(30): p. 472534-.

149. *George, S.L., D. Varmaz, and J.T. Stapleton, GB virus C replicates in primary T and B lymphocytes. J Infect Dis,* 2006. 193(3): *p.* 451-4.

150. *Zhang, W., et al., Effect of early and late GB virus C viraemia on survival of HIV-infected individuals: a meta-analysis. HIV Med,* 2006. 7(3): *p.* 17380-.

151. *Pashankar, D. and R.A. Schreiber, Jaundice in older children and adolescents. Pediatr Rev,* 2001. 22(7): *p.* 21926-.

152. *Bancroft, J.D., B. Kreamer, and G.R. Gourley, Gilbert syndrome accelerates development of neonatal jaundice. J Pediatr,* 1998. 132(4): *p.* 65660-.

153. *Bramstedt, K.A., Living liver donor mortality: where do we stand? Am J Gastroenterol,* 2006. 101(4): *p.* 7559-.

تم الانتهاء من مراجعته وإخراجه بحمد الله وتوفيقه في الربع الثالث من عام ٢٠١١ للميلاد، الموافق لعام ١٤٣٢ للهجرة.

المؤلف في سطور

المؤلف باحث في علوم الميكروبات الإكلينيكية وهندستها الجينية، حاصل على درجة الماجستير والدكتوراه من جامعة مانشستر، من قسم الميكروبات الإكلينيكية والمُتَمَركِز في المستشفى الملكي بمانشستر في ذات التَخَصُص. والمؤلف حاصل على تعريف من قبِل الوكالة الصحية للمُتَخَصِصين الإكلينيكيين كعالم إكلينيكي (*Clinical Scientist*). إضافة لهذا، فالمؤلف مُسجَل أيضاً كعضو مُشارك في الكلية الملكية لعلماء الأمراض (*MrcPath Associate*).

كانت بدايات مُشاركة المؤلف البحثية منذُ بدايات العقد الميلادي الجاري في المستشفى الملكي بمانشستر والذي يتبع للخدمات الصحية البريطانية، وكان تركيزه فيه على البحث في علاج الميكروبات المُمرِضة للإنسان، حيثُ كانت البكتيريا العنقودية الموجبة الصبغة والعالية المقاومة للكثير من المُضادات الحيوية الاعتيادية في طليعة الجراثيم التي استقطبت اهتماماته الفكرية.

ولقد كانت له مشاريع مُشتركة مع قسم الميكروبات الإكلينيكية والمناعة في جامعة أوتاجو (*University of Otago*) في نيوزيلندا، حيثُ عمل مع البروفيسور جون تاج (*Prof. John Tagg*) والذي يُعد أحد الروَّاد في مجال العلاج الجديد والذي ينتمي لعائلة البكتيريوسين (*Bacteriocins*).

ولقد شارك المؤلف مع الطاقم الأكاديمي في قسم الميكروبات الإكلينيكية

والُمتمركز في المستشفى الملكي بمانشستر في إعطاء شروح مُتعددة لطلاب الماجستير وكذلك الُمشاركة في الإشراف على بعض البحوث تحت إشراف المدير العام لدرجة الماجستير في القسم، الدكتور مات ابتون (*Dr. Mat Upton*).

شارك المؤلف بالكثير من النشرات البحثية وفي العديد من المؤتمرات العلمية والإكلينيكية وله مجموعة من النشرات العلمية في الُمجلات العلمية العالمية. وهو عضو في عدة جمعيات تَخَصُصية في مجال عمله، ومن أهمها الجمعية العامة للميكروبيولوجي في بريطانيا (*Society for General Microbiology*)، جمعية الميكروبيولوجية التطبيقية في بريطانيا (*Society for Applied Microbiology*)، جمعية الميكروبيولوجي الإكلينيكية والإمراض الُمعدية في أوروبا (*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*)، جمعية الميكروبيولوجي الأمريكية (*American Society for Microbiology*) والتي تضم تحت مضلتها المؤتمرات العلمية العامة والإكلينيكية للمُضادات الحيوية والأدوية العلاجية الجرثومية (*Intersience Congress on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*)، رابطة الكيمياء العضوية الإكلينيكية في بريطانيا (*Association of Clinical Biochemistry*) وعضو مُشارك في الجمعية الملكية لعلماء الأمراض (*Royal College of Pathologists*).

والجدير بالذكر أنه كانت للمؤلف تجربة طويلة في مجال الُمختبرات الإكلينيكية وكان ذلك قبل انضمامه لعالم البحث في جامعة مانشستر في أواخر العقد الماضي من الألفية السابقة، حيثُ عمل في العديد من حقولها الُمختلفة كعلوم المناعة وأمراض الدم، ولكن بقيت أقسام الجراثيم الدقيقة في طليعة اهتماماته.